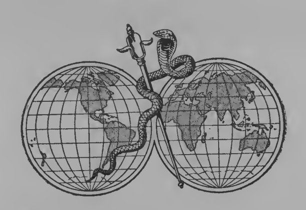
Tome XXXIV 1941 Nos 1-3

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 8 JANVIER, 12 FÉVRIER ET 12 MARS 1941

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **90** fr.; Europe **125** fr.; Autres Continents **$ 2.85**. Prix du Numéro ; **24** fr.

N.-B. — *Le paiement est accepté en dollars ou en toutes autres monnaies au cours du* dollar *au moment du règlement.*

SOMMAIRE DES NUMÉROS 1-3

SÉANCE DU 8 JANVIER 1941

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

SÉANCE DU 12 FÉVRIER 1941

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

SÉANCE DU 12 MARS 1941

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 8 JANVIER 1941

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

Au seuil de cette nouvelle année, la 34e de notre fondation, je ne veux formuler que quelques paroles d'encouragement et d'espérance. Les circonstances rigoureuses dans lesquelles nous nous débattons actuellement ne nous permettent pas d'entrevoir, pour aussi longtemps qu'elles dureront, une reprise normale de l'activité de notre Société. Tout ce qu'il nous est permis d'espérer, tout ce que nous pouvons demander, c'est de pouvoir marquer, par la continuité de nos séances, l'esprit de persévérance de notre œuvre, de notre effort.

Je suis convaincu, mes chers Collègues, que vous aurez à cœur, par votre collaboration assidue, de nous aider à maintenir, à travers les difficultés de l'heure présente, ce principe précieux de continuité. Nous devons attendre avec confiance et sérénité le temps heureux où, dans un monde enfin apaisé, il nous sera permis de redonner à notre Centre français d'Etudes de Pathologie Exotique un nouvel et brillant essor, digne de son passé. Ce moment viendra, j'en suis persuadé, et c'est dans cet espoir que je vous adresse à tous mes vœux les plus cordiaux pour la présente année.

NÉCROLOGIE

Antoine LASNET (1870-1940)

Avec le docteur Lasnet, vient de disparaître l'un des meilleurs parmi ces médecins français qui ont passé leur vie à répandre chez les peuples exotiques les bienfaits de notre assistance. Son rôle colonial fut considérable.

Sorti de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine en 1893, Lasnet fut envoyé d'abord au Sénégal. Il parcourut le Firdou et la Haute-Casamance où il recueillit les blessés de la malheureuse expédition Baurrès. Il partit ensuite pour la Côte d'Ivoire et le Soudan, chez Samory, avec le capitaine Braulot, peu de temps avant que celui-ci fût massacré. Affecté au corps d'occupation de Madagascar, sous les ordres du général Galliéni à partir de 1897, il fut l'un des principaux auteurs d'une méthode d'assistance médicale indigène, qui doit être rappelée aujourd'hui, car elle se montra particulièrement efficace et bienfaisante. A cette époque, la plus grande partie de l'île nous était inconnue. Nous étions envoyés dans des régions jusqu'alors inexplorées. Nous arrivions chez des populations craintives qui, à notre approche, fuyaient dans les bois. Nous trouvions les villages vides, avec seulement quelques infirmes abandonnés par les fuyards, quelques lépreux aux ulcères purulents, etc. Nous pansions ces hommes avec autant de sollicitude que nos propres soldats. Quelques jours après, l'un de ces malades se traînait jusqu'à la forêt voisine et racontait à ses compatriotes ce qu'il avait vu, les soins dont il avait été l'objet. Peu à peu, ces pauvres gens rentraient chez eux. Deux ou trois semaines après notre arrivée, il y avait chaque matin, autour de la paillote qui nous servait d'infirmerie, une foule de clients, une espèce de cour des miracles, disait-on. Une atmosphère de charité s'y établissait. La pacification était accomplie. Et 40 ans plus tard, les fils de ces Malgaches venaient spontanément offrir leurs services à la France en détresse.

Lasnet a contribué plus que tout autre à l'application aux colonies des mesures d'hygiène qui ont amené depuis 50 ans l'étonnante transformation des conditions sanitaires dans les pays tropicaux. Ces climats autrefois si meurtriers, sont devenus

aujourd'hui aussi sains que la métropole. Il fallut pour cela non seulement faire des découvertes dans les laboratoires, mais aussi trouver des réalisateurs comme lui, acharnés à combattre le septicisme et la routine et capables de transposer les acquisitions de la science dans le domaine pratique.

Organisateur de premier ordre, il dirigea le Service de Santé dans presque toutes nos colonies et prit enfin la tête de cette administration au Ministère. Dans les innombrables actes officiels dont il fut le promoteur au cours de sa longue carrière, se retrouve cette pensée dominante que la fonction principale du médecin est de prévenir la maladie. Aux coloniaux, il ne disait pas seulement : si vous êtes malades, on vous soignera; il disait aussi ce qu'il faut faire et ce qu'il faut éviter pour se préserver des maladies. Il vaut mieux prévenir que guérir. Adage connu de tout le monde, mais pratiqué par peu de gens, même parmi les médecins. Il en fit, quant à lui, la règle de sa technique. C'est pourquoi son œuvre a été aussi féconde.

Il avait la réputation d'être exigeant dans le service. Son aspect physique sévère suggérait en effet une rigueur qui, cependant, n'était point dans le fond de son caractère. Il était surtout exigeant et dur pour lui-même. Je l'ai vu grelotter de fièvre sous la tornade tropicale et marcher quand même jusqu'au bout de ses forces. La vie était extrêmement pénible dans cette brousse primitive où nous étions privés de tout confort. Mais, officiers et soldats de cette ancienne armée coloniale étaient animés d'un même esprit de sacrifice que l'on qualifiait volontiers de fanatisme militaire. « Marche ou crève » disaient dans leur rude langage les légionnaires qui nous accompagnaient. Expression symbolique, caractéristique d'une époque révolue.

Sa brillante conduite pendant la guerre de 1914-1918 lui valut quatre citations et un avancement rapide et mérité. A l'âge de 48 ans, il avait atteint le sommet de la hiérarchie du corps de Santé militaire.

Après l'armistice de 1918, médecin-général inspecteur, directeur du Service de Santé de l'armée française d'occupation de la Rhénanie, il eut, entre autres charges, celle de lutter contre l'épidémie de grippe dite espagnole qui menaçait alors gravement et les effectifs du corps d'occupation et la population civile. Au milieu de grandes difficultés et malgré des oppositions aussi regrettables qu'inattendues, il sut imposer les mesures nécessaires pour atténuer cette calamité, aussi bien parmi les troupes que parmi les habitants. Il remplit là, avec diligence, sous le signe de la Croix-Rouge, les obligations humanitaires qui incombent à l'occupant. Saluons la mémoire de l'un de ceux qui ont le plus contribué, sous tous les

climats et en toutes circonstances, à cette compréhension et à ce rapprochement des hommes et des peuples.

Mêlé à l'état-major de la victoire en 1918, puis à l'œuvre coloniale grandiose que je viens d'évoquer, ayant assisté pendant 40 ans à l'ascension glorieuse de la France, il éprouva, devant notre défaite, un choc moral profond qui hâta sa fin.

En temps ordinaire, sa dignité de Grand-Croix de la Légion d'honneur lui eût valu d'imposantes funérailles militaires. Il n'eut, par un triste matin de décembre, sans discours, ni fleurs, ni couronnes, que de modestes obsèques suivies seulement par un petit nombre d'amis. Impression de négligence et d'oubli qu'il était nécessaire de relever par un témoignage éclatant de son œuvre.

Son souvenir sera fidèlement gardé par tous ses anciens camarades français et par la foule des coloniaux qui, outre-mer, bénéficient des immenses services qu'il leur a rendus.

A. Gauducheau.

COMMUNICATIONS

SUR L'ORGANISATION ANTIAMARILE AU BRÉSIL

Par J. BABLET

Les progrès réalisés dans le domaine de nos connaissances sur la fièvre jaune ont été tels au cours des dernières années que l'organisation prophylactique en vigueur dans les divers pays menacés par cette maladie a dû suivre pas à pas cette évolution, s'inspirant constamment des acquisitions récentes pour assurer d'une façon toujours plus efficace la sécurité des populations.

La lutte antistégomyienne qui avait donné dans les grands centres urbains des résultats remarquables s'est avérée insuffisante lorsque la transmission de la maladie fut reconnue possible en l'absence d'*Aedes Egypti* dans des régions presque désertiques où le rôle de réservoir de virus ne pouvait être attribué exclusivement à l'homme comme il l'avait été jusqu'alors.

L'existence de la Jungle Yellow Fever, révélée par F. Soper au Brésil en 1932, nécessitait des mesures de protection nouvelles et en particulier la mise au point et l'application rapides d'un procédé de vaccination assurant une immunité durable.

En même temps, l'emploi d'une méthode d'investigation inédite, la viscérotomie, qui avait si largement facilité la détection de la fièvre jaune dans l'hinterland brésilien devenait le complément indispensable de toute enquête épidémiologique sur l'aire de dispersion de la fièvre jaune.

Le Service Coopératif antiamaril du Brésil, doté de cette arme nouvelle dont il avait le premier pressenti la valeur, se trouve aujourd'hui à l'avant-garde des organisations qui luttent contre la redoutable endémie. Grâce à la perfection de ce service de renseignements et de contrôle, il a pu mettre au point, sur des bases épidémiologiques solides, une organisation de défense méthodique et puissante dont l'efficacité se confirme de jour en jour. Les peuples colonisateurs dont les possessions furent — ou sont encore — durement éprouvées par le typhus amaril n'ont pas tardé à s'inspirer de cet effort et à mettre à profit l'expérience acquise par la grande république sud-américaine.

Chargé, depuis 1935, par le Ministère des Colonies, du contrôle histologique des cas suspects de fièvre jaune observés en Afrique Française, nous avons suivi avec la plus grande attention le déve-

loppement de l'œuvre entreprise au Brésil par le docteur F. Soper, représentant de la Rockefeller Foundation pour l'Amérique du Sud, que nous avons eu la bonne fortune de rencontrer à Paris en 1936.

Il avait été convenu à cette époque qu'un voyage d'études au Brésil devait être envisagé, dans un avenir prochain, comme source de documentation complémentaire sur le terrain de l'épidémiologie et de la prophylaxie antiamariles. Cette suggestion reçut le meilleur accueil de la Division d'Hygiène internationale de la Fondation Rockefeller qui a tant fait déjà pour favoriser les contacts et les échanges de vues entre les membres des organismes scientifiques épars dans le monde. Grâce à son appui financier et à l'aide de la Caisse Nationale de Recherches Scientifiques, nous avons pu en juillet 1939 entreprendre ce voyage d'études approuvé par le docteur L. Martin, Directeur de l'Institut Pasteur et le professeur Pasteur Vallery-Radot, Délégué à la Direction des Instituts Pasteur d'Outre-Mer. Le Médecin-Général Blanchard, Directeur du Service de Santé au Ministère des Colonies, avait bien voulu s'intéresser également à cette mission susceptible d'apporter à l'organisation de la lutte antiamarile dans les colonies françaises d'utiles précisions sur un service en pleine activité et pourvu de grands moyens.

Dans les lignes qui vont suivre nous nous efforcerons d'être aussi objectif que possible et de dire simplement et clairement ce que nous avons vu.

Notre exposé sera très bref car nous nous abstiendrons de tout commentaire inutile, insistant seulement sur les points de détail dont l'intérêt pratique est évident.

* * *

I. — Organisation administrative antiamarile.

Le centre administratif qui préside à la rédaction des directives et veille à leur bonne exécution a son siège à Rio et est placé sous l'autorité d'un Directeur brésilien. C'est vers lui que convergent tous les renseignements épidémiologiques, tous les comptes rendus des agents sanitaires des innombrables postes d'un immense territoire groupés en six régions possédant chacun un Directeur local et disposant d'un nombreux personnel, médecins hygiénistes et agents subalternes.

Un service de cartographie particulièrement développé et utilisant les procédés les plus modernes s'ingénie à reproduire les tracés précis et détaillés des divers secteurs où s'exerce l'activité des inspecteurs du service de la fièvre jaune. Une telle réalisation s'est révélée infiniment précieuse car elle donne aux enquêtes épidé-

miologiques une précision inconnue jusqu'alors et permet d'autre part d'obtenir des tableaux d'ensemble très suggestifs. Sur des cartes à grande échelle s'inscrivent en effet, au jour le jour, les résultats obtenus par les enquêtes des divers services :

a) Carte de la *lutte antilarvaire* où l'on peut suivre d'une année à l'autre la disparition progressive des stégomyias de toute la zone côtière. Cette lutte est assurée dans les agglomérations urbaines par des équipes de gardes entraînés, ayant chacun leur secteur et leur programme quotidien. La surveillance exercée est si efficace qu'à Rio et dans la plupart des villes de la côte, l'indice stégomyien est pratiquement égal à zéro.

b) Carte des *tests de protection* notant les localités où des résultats positifs ont été observés.

c) Carte des *vaccinations antiamariles* qui passent de 35.000 en 1937 à 1.100.000 en 1938 et 500.000 pour les six premiers mois de 1939 dans les environs immédiats de Rio de Janeiro et des états voisins.

d) Carte des cas de *fièvre jaune confirmés par la viscérotomie* où les localités infectées sont marquées d'une épingle à tête colorée. La couleur varie pour chaque année et l'épidémiologiste averti peut d'un coup d'œil repérer les foyers récents, suivre la marche de l'épidémie et prévoir les points qui seront bientôt menacés si des mesures prophylactiques adéquates n'interviennent pas en temps opportun.

Des quatre services dont les résultats se trouvent ainsi enregistrés méthodiquement, fournissant une vue d'ensemble de la situation, les deux premiers, ceux qui se rapportent à la lutte antistégomyienne et au prélèvement des sérums en vue de la recherche du pouvoir protecteur, ont leurs équivalents dans les colonies africaines. Il n'y a pas lieu d'insister sur leur organisation qui n'offre rien de particulier. Le service des vaccinations a pris une grande extension à Rio depuis deux ans et nous en reparlerons au chapitre de l'organisation scientifique.

Le service de viscérotomie, qui fonctionne au Brésil depuis 1930, augmentant chaque année son rendement, mérite d'être étudié avec quelques détails :

La recherche du test de protection de la souris permet d'établir un relevé topographique des pourcentages de sérums positifs en tenant compte de l'âge des individus. La fièvre jaune se trouve ainsi localisée dans le temps et dans l'espace (1). Mais cette méthode ne

(1) Du moins en ce qui concerne la fièvre jaune transmise par l'*Aedes aegypti*. Dans la jungle Yellow fever, les enfants, qui ne sont pas exposés à l'infection, n'apportent aucune indication utile au point de vue épidémiologique.

fournit aucun renseignement actuel sur les cas de fièvre jaune mortels qui échappent au contrôle médical. La viscérotomie comble cette lacune car l'examen histologique du foie permet à des spécialistes entraînés d'affirmer ou d'écarter le diagnostic de fièvre jaune avec une marge d'erreur infime.

Il suffit donc d'assurer l'envoi au laboratoire qualifié de tous les échantillons de foie suspects, prélevés et fixés dans des conditions qui permettent l'examen microscopique ultérieur. Ce service a été remarquablement organisé au Brésil.

Le prélèvement systématique d'échantillons de foie a été rendu obligatoire par décret pour toute victime d'une maladie, fébrile ou non, d'une durée de moins de 11 jours. Un appareil métallique robuste, le viscérotome de Rickard, permet d'effectuer ce prélèvement sur le cadavre avec un minimum de délabrements et des notices détaillées mettent l'opération à la portée des non-médecins. Toutefois, des exercices pratiques préalables et un examen théorique comportant de nombreuses questions mettent à l'épreuve les candidats aux postes de viscérotomie prévus par les Directeurs régionaux. Les interventions médicales ou administratives ayant pour but d'élucider les causes de décès sont généralement interprétées comme de véritables sacrilèges par les esprits peu évolués et le viscérotomiste doit faire preuve non seulement d'adresse dans l'exécution des ponctions hépatiques mais encore d'habileté diplomatique dans ses rapports avec la population. Son zèle est récompensé par le versement d'une prime (20 milreis) pour chaque échantillon prélevé. Une prime supplémentaire est prévue lorsque l'examen révèle pour la première fois un cas de fièvre jaune dans une région déterminée.

La composition du liquide fixateur (formol salé), l'emballage et le transport sont l'objet d'instructions minutieuses. Les Directeurs régionaux reçoivent les envois des divers postes de leur ressort, les rassemblent, en dressent la liste et les expédient chaque semaine au laboratoire de Rio avec toutes les indications de provenance utile. Le centre administratif reçoit également communication de la liste des échantillons soumis au laboratoire ; c'est lui qui recevra la réponse de cet organisme et qui prescrira, le cas échéant, l'enquête complémentaire proposée.

Les postes de viscérotomie sont visités mensuellement par un médecin ou un administrateur du service qui interroge le titulaire, vérifie le matériel et procède aux rectifications nécessaires.

Le relevé mensuel des envois de chaque poste est confronté avec le chiffre officiel des décès et les constatations de l'état-civil. L'activité du poste peut être ainsi appréciée et notée chaque mois sur des feuilles de carton mobiles où des signes conventionnels (cercles

bleus, blancs ou rouges) mettent en évidence le rendement constaté. En cas de fonctionnement défectueux, des observations sont faites et si elles n'amènent pas d'amélioration, la visite d'un inspecteur permet de prendre rapidement les mesures qui s'imposent.

Grâce à cette organisation minutieuse du service de viscérotomie, le chiffre annuel des prélèvements a rapidement augmenté de 1930 à 1935 et doublé depuis lors. En juillet 1939, 168.000 échantillons de foie suspect étaient parvenus au laboratoire et avaient donné 955 résultats positifs à l'examen microscopique.

II. — Laboratoires de la Fièvre jaune.

La Fondation Rockefeller qui collaborait dès 1923 au contrôle de la fièvre jaune au Brésil avait installé en 1928 ses laboratoires à Bahia. Depuis deux ans elle possède à Rio un organisme scientifique de recherches et d'examens entièrement neuf et pourvu d'un outillage moderne.

Le terrain concédé se trouve au voisinage de l'Institut Oswaldo Cruz, dans la banlieue nord de la ville et à une quinzaine de kilomètres de sa partie centrale. Au sommet d'un petit monticule ont été construits un grand bâtiment de 2 étages et une série de bâtiments annexes, hangars pour animaux, singerie, garages, ateliers de construction et de réparations...

Le bâtiment principal est largement éclairé par de nombreuses baies vitrées et grillagées ; deux portes à tambour y donnent accès. Les bureaux administratifs, la Direction, les magasins, les salles réservées au lunch du personnel occupent le rez-de-chaussée.

Au premier étage, des laboratoires spacieux abritent les services d'entomologie (Dr Shannon), d'anatomie pathologique (Dr Villela), de cartographie et de photographie. Là se trouve aussi la bibliothèque qui reçoit les principaux périodiques américains et européens traitant de questions de pathologie exotique, de biologie et de microbiologie.

Le deuxième étage, relativement isolé par sa situation et un système spécial de portes grillagées est réservé aux recherches expérimentales (Dr Whitman), à la fabrication du vaccin 17 D (Dr H. Penna) et aux tests de protection de la souris (Dr Linares).

Tous ces laboratoires sont vastes, clairs, bien outillés, pourvus d'un mobilier parfaitement adéquat, construit par les ateliers de la Fondation; leur entretien est facile, leur ventilation assurée dans les meilleures conditions ainsi que leur protection à l'égard des insectes. De nombreux postes téléphoniques facilitent la liaison entre les divers services.

Le personnel subalterne est entièrement brésilien, les chefs de service sont américains ou brésiliens, la direction est assurée par le docteur F. Soper secondé par le docteur J. A. Kerr.

En raison de l'éloignement des laboratoires du centre de la ville, des autocars assurent le transport du personnel matin et soir. Les heures de travail sont respectées d'une façon rigoureuse, 8 h. 30 à 12 h. 15 et 13 h. 15 à 16 h. 30. Dans l'intervalle, un lunch substantiel est servi sur place dans deux salles distinctes aux préparateurs et aux chefs de laboratoire.

Une stricte discipline librement acceptée et la judicieuse division du travail qui l'accompagne ont pour résultat d'assurer un rendement régulier des divers services. Ceux-ci ont en outre toutes facilités pour collaborer étroitement et les échanges de vues se poursuivent fréquemment à l'heure du déjeuner que préside en toute simplicité le docteur Soper ou le docteur Kerr, chefs bienveillants et cordiaux, donnant l'exemple d'une haute conscience professionnelle et d'une bonne humeur inépuisable.

Deux services ont principalement retenu notre attention en raison de l'intérêt pratique qu'ils présentent, le service d'histopathologie et le service du vaccin antiamaril.

Laboratoire d'histopathologie. — Il constitue en réalité l'organisme de contrôle scientifique du service de viscérotomie dont nous avons déjà étudié l'armature administrative. C'est vers lui qu'affluent, à une cadence moyenne de 100 par jour, les prélèvements effectués sur les cadavres des individus ayant succombé à une courte maladie.

Le dépouillement de ces envois quotidiens, leur enregistrement, les opérations successives de déshydratation, de confection, d'inclusion et de coloration des coupes, s'accomplissent avec méthode, vigilance et une grande rigueur technique. Une seule méthode de coloration est utilisée, la méthode à l'hématoxyline-éosine, et cette simplification est sans doute nécessaire en raison du chiffre élevé des pièces qui arrivent chaque jour au laboratoire et doivent être traitées sans retard. A l'Institut Pasteur de Paris, où les conditions de travail sont très différentes, nous avons adopté la méthode des coupes à congélation et la coloration au scharlach-hémalun qui permettent l'élimination rapide de tous les cas sûrement négatifs en ce qui concerne la fièvre jaune. Nous pratiquons ensuite sur coupes à la paraffine des cas suspects deux colorations simultanées, l'hémalun-safran et l'hématoxyline phosphotungstique qui facilitent grandement le diagnostic. Il faut reconnaître toutefois que ce double contrôle prolonge et complique les manipulations.

Tandis que les pièces arrivées le matin peuvent être examinées le

soir même aux laboratoires de Rio, il nous faut attendre à Paris 2 à 3 jours avant de pouvoir donner une réponse dans les cas douteux. En revanche, lorsqu'il s'agit au point de vue histologique d'un cas nettement négatif, le diagnostic peut être fait en deux heures.

Outre l'exécution rapide des coupes destinées à l'examen, le laboratoire d'histopathologie de Rio a prévu la constitution d'archives soigneusement classées. Les pièces examinées sont rassemblées dans des sachets de gaze et placées par séries numérotées dans de larges flacons garnis de formol à 10 o/o ; les blocs de paraffine sont également réunis par groupes et conservés ; les lames colorées, enfin, prennent place chaque jour dans des tiroirs spéciaux où il est aisé de les retrouver.

En ce qui concerne l'interprétation des coupes, le docteur F. Soper avait admis au début de son organisation le principe d'une consultation entre un certain nombre de spécialistes qui recevaient chacun un exemplaire du cas suspect et envoyaient au laboratoire leur avis brièvement commenté. C'est ainsi que Klotz, Rocha-Lima, Torrès, H. et O. Penna, Figueiredo, Lemmert furent appelés à collaborer avec le docteur J. A. Kerr, pathologiste du laboratoire de Bahia. Actuellement l'échange de vue a été maintenu mais se limite aux cas difficiles et à un petit nombre d'histopathologistes de la Fondation ou de l'Institut Oswaldo Cruz. Il semble en effet que l'expérience des dix dernières années autorise les savants américains à adopter une formule de l'hépatite amarile susceptible d'être acceptée par les laboratoires européens. Une telle formule peut être présentée de la façon suivante et nous approuvons sans réserves sa rédaction empruntée à E. Villela :

« *L'hépatite amarile typique est caractérisée :*

1° Par la présence de masses arrondies, acidophiles, réfringentes, disséminées dans le lobule mais plus nombreuses dans la zone moyenne. Ces masses peuvent former des groupes. Elles montrent parfois une ombre de noyau. Elles correspondent aux cellules hépatiques atteintes d'une dégénérescence spéciale (quoique non spécifique) et sont appelées corps de Councilman ;

2° Par l'absence constante de nécrose centrale complète du lobule, quelques cellules non nécrosées persistant en bordure de la veine centrolobulaire, même dans les cas où la nécrose centrolobulaire paraît totale ;

3° Par la dissociation des travées hépatiques, plus accentuée dans la zone moyenne du lobule ;

4° Par la présence de dégénérescence graisseuse d'intensité variable mais généralement plus marquée au centre et à la périphérie du lobule.

Il faut citer en outre parmi les lésions d'importance secondaire pour le diagnostic qui peuvent être observées :

a) les altérations nucléaires (œdèmes, inclusions...) ;

b) l'infiltration leucocytaire à prédominance mononucléaire, plus accentuée au niveau de la zone moyenne ;

c) la présence de pigment jaune dans les cellules hépatiques de la zone centrolobulaire ;

d) l'hyperémie des sinusoïdes, plus marquée dans la zone moyenne. »

Il semble que l'accord entre les histopathologistes puisse se faire sur ces principes.

Les principales difficultés d'interprétation viendront des cas où l'intervention d'agents toxiques, tels que le tétrachlorure de carbone, non signalée par l'enquête clinique, a produit des lésions nécrotiques massives ; ou encore des cas de mort tardive où l'effort de régénération hépatique peut avoir effacé les lésions typiques.

Dans le premier cas, la topographie de la nécrose, à maximum centrolobulaire, permet généralement d'écarter la fièvre jaune.

Dans les cas limites, il faut, comme le conseille le docteur G. CLAREBOUT, médecin du Congo Belge que nous avons eu le plaisir de rencontrer aux laboratoires de Rio, comparer l'état des bordures cellulaires périphériques et centrale du lobule. Dans la fièvre jaune, le centre est toujours mieux conservé que la périphérie ; dans l'intoxication au CCl^4, c'est le contraire.

En ce qui concerne les cas de mort tardive de fièvre jaune, le docteur VILLELA qui en a étudié un grand nombre, pense que le diagnostic doit se baser sur la présence de corps pigmentés, de teinte marron, représentant vraisemblablement les corps de COUNCILMAN qui ont subi une transformation (peut-être d'ordre chimique) en vue de leur résorption.

Des constatations faites par le Service de Viscérotomie de la Fondation Rockefeller, à Rio, il faut retenir que le diagnostic histologique de fièvre jaune ne saurait reposer uniquement sur la présence de certains éléments — en l'espèce les corps de COUNCILMAN. Ces éléments se rencontrent bien d'une façon constante dans la fièvre jaune à évolution rapide mais on les retrouve dans d'autres intoxications (par le tétrachlorure de carbone en particulier) où leur distribution topographique est cependant assez spéciale pour qu'une discrimination soit possible.

Il serait intéressant de vérifier ces conclusions en examinant systématiquement les foies prélevés dans tous les cas de mort rapide, avec ou sans fièvre, dans les pays où la fièvre jaune est inconnue. *En Indochine* par exemple, où les parasites intestinaux sont si fréquemment observés et traités par le C Cl 4, l'organisation d'un

service de viscérotomie permettrait d'étudier les lésions hépatiques consécutives à cette intoxication en dehors de tout soupçon de fièvre jaune. De telles recherches systématiquement étendues auraient en outre l'avantage de mettre en évidence des réactions hépatiques se rapportant à d'autres maladies d'un diagnostic clinique difficile. La leishmaniose viscérale était inconnue au Brésil jusqu'au jour où la viscérotomie a permis à H. Penna d'en signaler plusieurs cas typiques dans une région qui fut ensuite explorée méthodiquement. De nombreux cas de bilharziose et de cancer, un cas d'histoplasmose de Darling, ont été mis en évidence par E. Villela dans les foies suspects de fièvre jaune confiés à son examen.

Il n'est pas douteux que la viscérotomie, méthode d'investigation facile à organiser partout, est susceptible d'accroître rapidement nos connaissances sur les maladies infectieuses à retentissement hépatique dans les pays exotiques et de préciser les limites actuelles de leur aire de dispersion.

Laboratoire de préparation du vaccin antimaril. — Il utilise le virus 17 D dont l'origine est la souche Asibi isolée à Lagos. Lloyd, Theiler et Ricci avaient obtenu l'atténuation progressive de la virulence de cette souche en la cultivant *in vitro* sur embryons de poulet dont le système nerveux central avait été enlevé. Le neurotropisme et le viscérotropisme de cette souche subissaient une diminution rapide tandis que persistaient les propriétés antigènes. D'abord préparé à New-York, le vaccin de culture 17 D fut ensuite fourni au Brésil par le laboratoire de Rio où il a été l'objet de recherches méthodiques de H. Penna qui a mis au point la technique de préparation actuelle et en surveille le titrage et l'application.

Le vaccin utilisé en 1938 avait comme point de départ le virus cultivé sur tissus embryonnaires de poulet entre le 205e et le 287e passage. Ce virus est aseptiquement introduit dans un œuf de poule embryonné au 7e jour d'incubation. Après 3 jours d'étuve à 37°, les œufs inoculés sont découpés au chalumeau et l'embryon vivant est seul prélevé. Le broyage se fait à sec en présence de billes et de poudre de verre (une demi-heure environ) est suivi de dilution au dixième avec du sérum humain normal filtré puis de centrifugation à 2.000 tours pendant 3/4 d'heure. Le liquide surnageant peut être conservé à la glacière ou immédiatement filtré (sur Buchner et sur Seitz) et réparti en ampoules. Celles-ci sont congelées rapidement dans un mélange d'alcool et de neige carbonique puis le vaccin est desséché dans le vide sulfurique. Chaque lot est alors l'objet de contrôles expérimentaux ayant pour but d'apprécier la virulence vis-à-vis de la souris et du rhésus, de

s'assurer de la stérilité microbienne du vaccin, et de le titrer au point de vue de ses propriétés immunogènes.

Bien que les essais d'application à l'homme de ce vaccin 17 D aient été assez encourageants au début pour être ensuite pratiqués sur une grande échelle, il est apparu récemment que l'immunité antiamarile des individus vaccinés n'était ni aussi forte ni aussi durable qu'on pouvait l'espérer. Ces résultats insuffisants semblent imputables à une atténuation trop poussée du virus à la suite de trop nombreux passages sur tissus embryonnaires. Il sera facile de remédier à cet inconvénient en utilisant le même virus 17 D à un stade d'évolution moins avancé.

Des recherches sont en cours, dans ce sens, et permettent d'envisager la reprise des vaccinations dans un avenir prochain.

Ajoutons que les recherches expérimentales de Whitman ont montré l'absence à peu près complète de virus en circulation à la suite des inoculations de virus-vaccin. Le danger d'infection de moustiques consécutive aux vaccinations pratiquées sur une grande échelle peut être considéré comme pratiquement inexistant.

Conclusions

Nous avons promis d'être bref de commentaires. Nous ne pouvons cependant nous dispenser de tirer de cette visite aux laboratoires de Rio les enseignements qu'elle comporte :

1° Nous devons d'abord reconnaître que la formule d'organisation, à la fois administrative et scientifique, du service coopératif antiamaril est particulièrement heureuse. Elle réunit dans une même main toutes les responsabilités, toutes les directives d'ensemble mais laisse aux exécutants, aux divers degrés de la hiérarchie, toute l'initiative désirable dans le cadre bien défini de leurs fonctions. Elle favorise nettement la spécialisation technique, source évidente de progrès.

2° En donnant dès le début à la viscérotomie une place importante dans cette organisation, le docteur F. Soper a fait preuve d'une intuition remarquable ; cette méthode d'investigation l'a mené à la découverte de la fièvre jaune de brousse et continue à lui fournir au point de vue épidémiologique des renseignements de grande valeur qui ne sauraient être obtenus par d'autres voies. L'examen histologique systématique des foies prélevés par viscérotomie depuis plusieurs années au Brésil sur une vaste échelle, permet aujourd'hui d'affirmer nettement la valeur de cet examen au point de vue du diagnostic de la fièvre jaune et d'indiquer d'une façon précise, sans équivoque, les caractères microscopiques de l'hépatite amarile.

Les laboratoires d'histopathologie spécialisés dans le diagnostic rapide de la fièvre jaune doivent s'inspirer de l'organisation ci-dessus décrite du service de viscérotomie et d'anatomie pathologique de Rio, ainsi que de la formule qui résume l'expérience acquise par ce service. Au point de vue technique, des variantes sont possibles mais en ce qui concerne l'interprétation des coupes l'accord doit se faire sur les principes que nous avons indiqués.

3° La division de la fièvre jaune en forme urbaine, rurale et sylvatique est une notion féconde qui domine le problème de l'épidémiologie et de la prophylaxie. Si la lutte antistégomyienne a permis de juguler les épidémies des villes, si elle est appelée à donner les mêmes résultats dans les formes rurales, seule la vaccination systématique aura raison de la fièvre jaune infiniment plus sournoise qui sévit dans la brousse.

4° Le vaccin antiamaril 17 D utilisé au Brésil relève d'une technique délicate entre toutes et son titrage est particulièrement difficile. On ne peut songer actuellement à une méthode standard mais les résultats obtenus sont assez encourageants pour autoriser l'espoir d'un vaccin fixe complètement inoffensif et d'un haut pouvoir immunogène.

5° Par la richesse de sa documentation et la perfection de son installation, le service antiamaril de Rio de Janeiro doit attirer tous les travailleurs des Instituts Pasteur coloniaux des pays menacés par la fièvre jaune. Le bon accueil qui leur sera toujours réservé, les facilités de travail qu'ils y trouveront et l'intérêt qui s'attache à de telles études leur feront trouver trop brefs les séjours cependant si profitables qu'ils y feront. Telle est du moins l'impression que nous avons emportée de cette mission aussi instructive qu'agréable.

CULTURE DE *LEPTOSPIRA ICTEROHEMORRAGIÆ* EN TISSUS EMBRYONNAIRES DE POULET

Par G.-J. STÉFANOPOULO et J. CHEVÉ

La culture de *Leptospira icterohemorragiæ* dans l'œuf de poule incubé a été réalisée par G. Morrow, W. W. Stiles et G. P. Berry (1938) (1), selon la méthode de Goodpasture et Buddingh. Une suspension de *Leptospira icterohemorragiæ* déposée sur la mem-

(1) Morrow (Grant), Syverton (Jerome T.), Stiles (William W.) et Berry (George Packer). *Science*, 1938, t. **88**, pp. 384-385.

brane chorio-allantoïdienne d'embryon âgé de 10 jours provoque une infection généralisée qui entraîne la mort en 6 à 7 jours. Le sang et les tissus de l'embryon infecté inoculés au cobaye sont régulièrement pathogènes. Ces auteurs ont pu effectuer 20 passages successifs d'œuf à œuf. Ils prélevaient la membrane chorio-allantoïdienne 4 à 5 jours après l'inoculation, la broyaient aseptiquement dans une solution physiologique et déposaient quelques gouttes du liquide de broyage sur la membrane d'un embryon neuf. Ultérieurement A. CHABAUD (1939) (1) a repris ces expériences. Il a constaté que la survie moyenne des embryons était de 5 jours, mais il n'a pu effectuer de passages en séries.



(*Photomicrographie de* P. JEANTET).
Fig. 1. — Coupe de foie d'embryon de poulet au 7e jour de l'infection par *L. icterohemorragiæ*. G. = 800 diam.

A travers un petit orifice fait dans la coquille, nous avons injecté directement la culture de leptospires dans des embryons âgés de 8 à 10 jours. Les résultats furent identiques à ceux obtenus par MORROW et ses collaborateurs. Nous avons pu réaliser trois passages successifs et nous avons constaté, dans tous les œufs infectés, que le liquide amniotique contenait de nombreux leptospires ; les organes de l'embryon en contenaient également, mais le foie semble être le plus riche comme le montre la figure ci-jointe.

(1) CHABAUD (A.). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, t. **33**, pp. 483-485.

Ces résultats nous ont incités à étudier le comportement de *Leptospira icterohemorragiæ*, *in vitro*, dans un milieu à base de tissus embryonnaires. Après de nombreux essais, nous avons constaté que le milieu le plus favorable était le suivant : dans un tube de 17 mm. stérile on introduit 10 cm³ d'extrait filtré de caillot de sang de cheval (vitamine de Legroux) que l'un de nous (G. J. S., 1921) (1) avait déjà préconisé pour la culture de ce même spirochète. On ajoute 0,2 cm³ de cerveau broyé d'embryon de poulet âgé de 12 à 15 jours. On recouvre d'une couche d'huile de vaseline stérile. On place ensuite les tubes pendant 24 à 48 heures à l'étuve pour les contrôler. Nous avons remplacé avec succès l'extrait de caillot par la solution de Tyrode. On peut également substituer aux fragments de cerveau, des fragments d'autres organes. Nous étudions actuellement la valeur pratique de ces différents milieux. Notons aussi qu'on peut utiliser des tubes conservés depuis un mois à la température du laboratoire, à l'abri de la lumière. Toutes ces cultures sont faites, comme d'habitude, à 29° C., pendant 4 à 5 jours. Retirées de l'étuve elles peuvent ensuite être conservées à la température ordinaire. Nous avons pu réaliser cinq passages successifs sans que l'agglutinabilité de la souche étudiée soit modifiée. Nous recherchons maintenant si ce procédé de culture a une action sur le pouvoir pathogène et sur la valeur antigénique des leptospires. Nous recherchons aussi, dans quelle mesure ce milieu pourrait remplacer celui de H. Reiter et Ramme, au sérum de lapin dilué en eau physiologique, qui a rendu, jusqu'à présent, de très grands services, mais que l'on peut difficilement préparer dans certaines circonstances.

Institut Pasteur.

LA RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT DANS LE TÉNIASIS A *TÆNIA SAGINATA*

Par R. DESCHIENS et R. RENAUDET

A l'occasion d'une enquête épidémiologique relative à un foyer de Téniasis à *Tænia saginata* observé dans une collectivité militaire, nous avons été amenés à rechercher d'une façon systématique la réaction de fixation du complément à partir d'un extrait alcoolique (antigène), préparé avec plusieurs spécimens de *Tænia saginata*,

(1) Stefanopoulo (G. J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1921, t. **84**, pp. 812-814.

chez dix sujets atteints de téniasis et chez quarante-trois sujets normaux. Ces données qui s'ajoutent aux faits déjà recueillis sur le sérodiagnostic des helminthiases depuis les travaux princeps d'ISAAC et VAN DEN VELDEN (1904) nous paraissent intéressantes à publier en raison de la rareté des données relatives à la valeur diagnostique de la fixation du complément dans le téniasis à *Tænia saginata*.

La recherche d'anticorps spécifiques chez les sujets infestés par le *T. saginata* se résume à des données limitées; elle a été entreprise pour la première fois par J. LANGER (1905) qui a recherché sans résultats positifs dans le sérum d'individus hébergeant *T. solium*, *T. saginata* et *Dipylidium caninum* des précipitines vis-à-vis d'antigènes homologues; cet auteur a cependant constaté que des antigènes préparés avec *T. saginata* inoculés au lapin produisaient chez cet animal un sérum les précipitant. Plus tard, M. WEINBERG et L. BOIDIN (1909) avec le sérum de plusieurs porteurs de *T. saginata* ont observé quelques réactions de fixation du complément positives à partir d'un extrait alcoolique de *T. saginata* pris comme antigène. KURT MEYER (1910) a obtenu avec le sérum de douze personnes infestées par *T. saginata* quatre réactions positives; en outre, M. KEILINE (1914) en préparant des lapins par inoculation d'extraits de divers tænia, dont *T. saginata*, a noté des réactions de fixation positives en mettant en présence le sérum de ces lapins et l'antigène *T. saginata*. Enfin E. YERLOW (1919) a révélé l'existence inconstante dans le sérum de sujets infestés, d'anticorps opposables à des antigènes préparés avec des ténias et des botriocéphales.

Ajoutons que les sérums de sujets infestés par différents helminthes ou par leurs larves et que les sérums d'animaux préparés par divers extraits d'helminthes peuvent fixer le complément en présence d'antigènes hétérologues — par exemple, fixation du complément par le sérum d'un individu hébergeant *T. saginata* en présence d'un antigène échinococcique. Il s'agit là pour la plupart des auteurs, de réactions de groupes, non strictement spécifiques par conséquent, qui correspondraient à la formation d'anticorps ayant pour point de départ une ou des substances antigènes communes à différents helminthes. Cependant, lorsque chez un animal préparé par un antigène — antigène *T. saginata* par exemple — le sérum donne une réaction de fixation positive pour un antigène hétérologue — antigène échinococcique par exemple — cette réaction serait toujours plus faible qu'avec l'antigène homologue — antigène *T. saginata* dans l'exemple considéré.

Les affinités zoologiques des parasites semblent conditionner les possibilités de réactions de groupe; c'est ainsi que B. BUSSON (1911)

a montré que les sérums d'animaux infestés par certaines espèces de Cestodes donnaient des réactions de fixation avec des extraits d'autres espèces de Cestodes, mais non avec des extraits de Trématodes ou de Nématodes.

Rappelons enfin que pour VIOLLE et de SAINT-RAT (1919) l'extrait lipoïdique épuré de *T. saginata* préparé selon la méthode de NOGUCHI et utilisé comme antigène n'aurait aucun caractère spécifique, pas plus d'ailleurs que l'antigène syphilitique.

Matériel et méthodes.

Sur le plan pratique de la valeur diagnostique de la réaction de fixation du complément dans le téniasis à *Tænia saginata*, voici l'exposé des recherches que nous avons entreprises.

Antigène. — Faisons tout d'abord remarquer que d'après les notions que l'on possède sur la nature des antigènes un extrait d'helminthe, l'extrait aqueux ou alcoolique de *Tænia saginata* en l'espèce, peut être considéré comme un antigène au sens sérologique du terme, puisque son introduction dans l'organisme d'un animal, le lapin par exemple, peut provoquer l'apparition d'anticorps correspondants.

Nous avons utilisé deux extraits de ténia, A et B. L'extrait A a été préparé en utilisant deux spécimens de *T. saginata* (F. et N.). Les anneaux de ces deux ténias, y compris le scolex et les proglottis mûrs, broyés ensemble, ont été étalés en couche mince sur des boîtes de PÉTRI et desséchés rapidement à l'étuve à 37° et par le vide sulfurique. La pellicule sèche ainsi formée a été recueillie par raclage et broyée au mortier jusqu'à consistance de poudre fine ; le broyat a été repris par l'alcool absolu dans la proportion de 5 cm³ d'alcool pour 1 g. de poudre. La suspension ainsi obtenue est mise à macérer pendant quinze jours à la température du laboratoire en prenant la précaution d'agiter le mélange plusieurs fois par jour ; ce mélange filtré sur papier LAURENT donne un filtrat limpide qui est utilisé comme antigène après détermination de son pouvoir antialexique et de sa valeur antigénique, aux titres de 1/30 et de 1/50.

L'extrait B a été préparé suivant la technique de BORDET et RUELENS qui consiste, on le sait, à traiter successivement les tissus par l'acétone et par l'alcool afin d'extraire par l'alcool les lipoïdes que l'acétone n'a pas touchés. Voici le détail de cette manipulation : les anneaux, y compris le scolex et les anneaux mûrs sont broyés au mortier ; pour 100 g. de broyat on ajoute 125 cm³ d'alcool à 90° pour coaguler les albumines ; après trois jours de contact à 20°, on recueille par filtration les tissus coagulés que l'on dessèche à 37°. Le produit sec est traité par 200 cm³ d'acétone qu'on laisse en contact pendant dix jours à la température du laboratoire en ayant soin d'agiter le mélange deux fois par jour. Après ce temps, le mélange est filtré et le produit restant sur le filtre est traité par 200 cm³ d'acétone neuf qu'on laisse en contact pendant six jours.

Après ce délai, on élimine l'acétone par filtration et on dessèche le produit resté sur le filtre. Ce produit sec est traité par l'alcool à 94° pendant douze jours, toujours en ayant soin d'agiter deux fois par jour; on dissout ainsi les lipoïdes que l'acétone a respectés. En filtrant sur papier le mélange obtenu on a un antigène brut limpide; pour utiliser cet antigène brut, évaporer 1 cm³ de la solution dans un verre de montre et reprendre par 3 cm³ d'eau physiologique; on obtient une solution opalescente qui est à titrer au point de vue de son pouvoir antialexique et de sa valeur antigène.

Sérums. — 10 sérums de sujets infestés par *Tænia saginata* et 43 sérums humains normaux ont été étudiés avec l'extrait A; 2 sérums de sujets infestés et 1 sérum normal ont été éprouvés par l'extrait B. Tous les sérums ont été éprouvés par une technique dérivée de la méthode de WEINBERG au sérum frais (sérum de 48 heures au maximum) non chauffé, 3 sérums de sujets infestés et 4 sérums normaux ont été éprouvés avec l'extrait A par la technique de CALMETTE et MASSOL au sérum chauffé (inactivation 1/2 heure à 56°). Sur tous les sérums étudiés, les réactions de HECHT et de MEINICKE ont été pratiquées et se sont montrées négatives.

TECHNIQUE DE LA RÉACTION AU SÉRUM NON CHAUFFÉ

Elle comporte trois temps :

1° La détermination du pouvoir antialexique de l'antigène A;

2° La détermination de l'index hémolytique du sérum;

3° L'épreuve de fixation de l'alexine.

1) La recherche du pouvoir anticomplémentaire de l'extrait A a donné les résultats suivants :

Contrôle du pouvoir antialexique de l'antigène A.

Titre de la solution d'antigène dans l'eau physiologique	Pur	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{30}$	$\frac{1}{50}$
Antigène	0 cm³ 4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Alexine, sérum de cobaye 1/15 (Dose minime hémolytique 0,2). . . .	0 cm³ 2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Eau physiologique .	1 cm³ 9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9

(*Epreuve de 3/4 d'heure à 37°*).

Sérum hémolytique aoti-mouton 1,45 (Dose minima hémolytique 0,3) .	0 cm³ 6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Globules rouges de mouton 1/20 . .	0 cm³ 1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

(*Epreuve de 1/2 heure à 37°*).

Hémolyse	O	O	H partielle	H	H	H

L'antigène ne fixant pas d'alexine au taux de 1/20 les titres de 1/30 et de 1/50 ont été utilisés dans la réaction en considérant que l'antigène à ces taux était sans action sur l'alexine.

2) L'index hémolytique a été déterminé suivant le schéma ci-après :

Détermination de l'index hémolytique du sérum.

Sérum à étudier.	0 cm³ 05	0,1	0,2	0,3	0,4
Eau physiologique	1 cm³ 95	1,9	1,8	1,7	1,6
Globules rouges de mouton 1/20	0 cm³ 1	0,1	0,1	0,1	0,1

(*Epreuve de 1/2 heure à 37°*).

3) Si l'hémolyse a été obtenue avec 0 cm³ 2 de sérum à éprouver par exemple, cette dose sera utilisée dans la réaction qui sera disposée de la façon suivante :

Réaction de fixation de l'alexine.

Sérum à examiner	0 cm³ 2	0,2	0,2	0,2	0,2
Antigène 1/30 et 1/50 . . .	0 cm³ 2 1/30	0,4 1/30	0,2 1/50	0,4 1/50	0
Eau physiologique	2 cm³ 1	1 9	2,1	1,9	2,3

(*Epreuve de 3/4 d'heure à 37°*).

Globules rouges de mouton 1/20	0 cm³ 1	0,1	0,1	0,1	0,1

(*Épreuve de 1/2 heure à 37°*).

TECHNIQUE DE LA RÉACTION AU SÉRUM CHAUFFÉ

Cette réaction a été disposée de la façon suivante :

	Tubes d'épreuve			Témoins sérum		Témoins antigène			Témoin alexine
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Sérum chauffé à 56° 1/2 heure..	0 cm³ 2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0	0	0
Antigène 1/30 .	0 cm³ 2	0,2	0,2	0	0	0	0,2	0,2	0
Alexine 11/5 (Dose minima active 0,2). .	0 cm³ 2	0,4	0,6	0,2	0,4	0	0,2	0,4	0,2
E. P.	1 cm³ 9	1,7	1,5	2,1	1,9	2,3	2,1	1,9	2,3

Après une épreuve de 3/4 d'heure à 37° le système hémolytique est ajouté et l'ensemble éprouvé de nouveau 1/2 h. à 37°.

Le tube témoin 6 ne doit jamais hémolyser, le tube témoin 9 doit toujours hémolyser.

Résultats expérimentaux.

Avec l'extrait A la réaction de fixation du complément a fourni les résultats suivants :

TECHNIQUE AU SÉRUM NON CHAUFFÉ

Sujets infestés par *T. saginata* : 10 :

Réaction positive . . . 4 soit 40 o/o
Réaction négative . . . 6 soit 60 o/o

Sujets non infestés par *T. saginata* : 43 :

Réaction positive. . . 5 soit 11,63 o/o
Réaction négative . . 38 soit 88,37 o/o

Technique au sérum chauffé (Calmette et Massol)

Sujets infestés par *T. saginata* : 3 :

Réaction positive	2
Réaction négative.	1

Sujets non infestés par *T. saginata* : 4 :

Réaction positive	1
Réaction négative.	3

Les 7 sérums éprouvés par la technique de Calmette et Massol au sérum chauffé également éprouvés par la méthode rapide au sérum non chauffé ont donné des résultats concordants. Avec l'extrait B (antigène B) nous avons obtenu par la méthode au sérum non chauffé deux réactions positives dans deux cas d'infestation par *T. saginata* et une réaction négative pour le sérum d'un sujet normal. L'insuffisance de ces indications ne nous permet pas d'en faire état.

L'ensemble des résultats obtenus nous a d'abord permis de vérifier que l'extrait de *T. saginata* est capable de se combiner à des anticorps présents dans le sérum de certains sujets infestés par *T. saginata* pour fixer l'alexine.

En outre, d'après nos données, la réaction de fixation de l'alexine chez les sujets infestés est négative dans 60 o/o des cas environ (1); au contraire, chez les sujets indemnes d'infestation par *T. saginata* la réaction de fixation se montre positive dans 11,63 o/o des cas et négative dans 88,37 o/o des cas. Le pourcentage assez élevé des réactions positives chez des sujets non infestés, joint à l'inconstance des réactions positives chez les sujets infestés, indiquent que du point de vue pratique la réaction de fixation du complément ne saurait être une méthode diagnostique mais simplement une épreuve d'appoint.

Les faits que nous relatons sont comparables à ceux qui ont été recueillis au sujet de l'hypersensibilité cutanée dans le téniasis par Ramsdell (1927) et Brünner (1928). Ces auteurs recherchant avec un antigène extrait de *T. saginata* utilisé comme allergène, les réactions de sensibilité cutanée chez des sujets infestés ou non infestés par *T. saginata*, ont montré qu'une cuti-réaction positive peut être obtenue chez des sujets sains et qu'une cuti-réaction négative peut être notée chez des individus infestés.

Nous rappellerons une constatation similaire faite par Brocq-

(1) Le pourcentage des réactions positives obtenues par nous qui est de 40 o/o, est légèrement supérieur à celui noté par Kurt Meyer, qui est de 30 o/o.

Rousseu, Cauchemez et A. Urbain (1923), qui ont observé que, chez le mouton, la réaction de fixation de l'alexine avec un antigène à base de *Fasciola hepatica*, était positive chez 87 o/o des animaux infestés de douves, mais positive aussi chez 60 o/o des moutons non infestés.

Comment interpréter le pourcentage relativement élevé des réactions positives qui ont été notées chez les sujets non infestés par *T. saginata* dans nos observations ? Il est possible que nous nous soyons trouvés dans certains cas en présence d'individus récemment guéris de leur infestation et conservant des anticorps dans le sérum ; l'interrogatoire et les documents sanitaires militaires concernant ces sujets réduisent à peu de chose cette possibilité. Il est aussi possible que les réactions positives relevées aient correspondu à des réactions de groupe chez des sujets infestés par des helminthes différents de *T. saginata*. Nous pensons aussi qu'il convient de retenir l'existence possible de réactions positives résultant du fait que certains extraits fécaux humains alcooliques (alcool éthylique ou alcool méthylique), en présence de certains sérums humains ou animaux (cheval, lapin), peuvent fixer l'alexine ; or, les ténias du type *Tænia saginata* sont des Cestodes se nourrissant par osmose du chyme intestinal, dont les tissus peuvent contenir des substances protidiques et lipoïdiques microbiennes ou alimentaires, d'origine intestinale éventuellement antigènes.

L'interprétation des réactions négatives chez les porteurs de *T. saginata* est, au moins partiellement, liée à une notion bien établie en matière d'immunologie des helminthiases intestinales : la pauvreté relative en anticorps du sang des animaux infestés ; ce n'est, en effet, que lorsque l'infestation par les helminthes est intense que des anticorps décelables par la réaction de fixation apparaissent dans le sérum sans que les doses d'alexine fixées dépassent généralement 8 unités par cm^3.

Conclusions

La recherche de la réaction de fixation de l'alexine à partir d'un antigène à l'extrait alcoolique de *T. saginata* chez 10 sujets infestés et chez 43 sujets non infestés par *T. saginata* nous a montré que la réaction est positive chez 40 o/o des sujets infestés et chez 11,63 o/o des sujets non infestés.

Le caractère positif inconstant de la réaction chez les sujets atteints de téniasis et l'existence à un taux relativement élevé de réactions positives chez les sujets indemnes montrent que la recherche de la fixation de l'alexine ne saurait constituer une

méthode diagnostique dans le téniasis, mais simplement une donnée complémentaire.

L'existence de réactions positives chez des sujets non infestés par *T. saginata* pourrait être en relation avec un téniasis récemment guéri, avec une infestation par des helminthes donnant une réaction de groupe, ou, encore, avec le fait que l'extrait de ténia servant à la préparation de l'antigène peut comporter, étant donné que *T. saginata* se nourrit par osmose du chyme intestinal, des substances microbiennes ou alimentaires pouvant être antigènes.

Institut Pasteur, Laboratoire de Parasitologie.

Bibliographie

Busson (B.). — Der Parasitennachweiss mittels der Komplementablenkurgsmethode. *Centralbl. f. Bakt.*, 1911, Orig., Bd. LX, Heft 5, pp. 426-433.

Keiline (M.). — Le séro-diagnostic de l'échinococcose et la réaction de fixation de groupe. *Thèse Fac. Méd. Paris*, 1914.

Langer (J.). — Zur Frage der Bildung spezifischer Antikörper im Organismus von Bandwurmwirten. *Münch. Med. Woch.*, 1906, p. 1665.

Meyer (K.). — Versuche über Komplementbildung bei Helminthiasis. *Zeit. f. Immun. und exp. Therapie*, 1910, Bd. VII, p. 732.

Ramsdell (S.). — A note on the skin reaction in Tænia infestation. *Jour. Parasitology*, 1927, XIV, p. 102.

Urbain (A.). — La réaction de fixation appliquée au diagnostic de certaines maladies microbiennes et parasitaires propres à l'homme et aux animaux. *Thèse Doct. Vét.*, 1927, pp. 221-258.

Violle (H.) et de Saint-Rat (L.). — Les porteurs de Tænias ; réactions spécifiques ; réactions syphilitiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1919, LXXXII, pp. 1033-1034.

Weinberg (M.) et Boidin (L.). — A propos des anticorps spécifiques dans le sérum des malades atteints d'échinococcose. *C. R. Soc. Biol.*, 1910, LXVI, p 133.

Yerlow (E.). — Ueber Komplementbildung bei Helminthiasis. *Zeit. für Immunitätsf.*, 1919, p. 489.

DESCRIPTION D'*ISOSPORA FRAGILIS* L. LÉGER, 1904, COCCIDIE INTESTINALE DE *VIPERA ASPIS*

Par G. LAVIER

Louis Léger a signalé en 1904, dans une courte note préliminaire l'existence chez les vipères aspics du Dauphiné, de deux coccidies intestinales qu'il nomme *Diplospora fragilis* et *Caryospora simplex*. De la deuxième espèce, il donna plus tard, en 1911, une

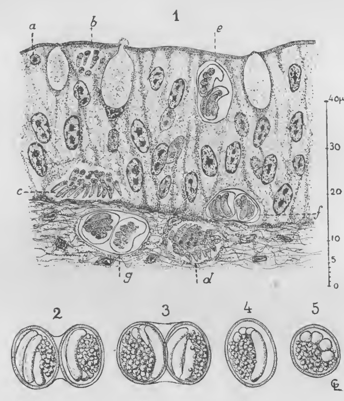
étude détaillée ; mais, de la première il ne donne à ce moment-là, ni, à ma connaissance par la suite, aucune description ni mensuration. Le nom seul en existe qui, par suite de la priorité du nom générique *Isospora* A. Schneider sur *Diplospora* Labbé est devenu *Isospora fragilis* (L. Léger).

Cette espèce ne semble pas avoir été retrouvée et cependant Léger la considérait comme fréquente puisque 50 o/o des vipères d'Uriage en étaient, disait-il. infectées. Mme Phisalix qui a recherché les coccidies intestinales chez 9 de nos 11 espèces indigènes de serpent ne fait pas mention d'*Isospora*, mais, par contre, elle a rencontré chez toutes une coccidie différente *Cyclospora viperæ* M. Phisalix, 1923. Elle a précisément décrit cette espèce chez *Vipera aspis* où elle est extrêmement commune puisque sur 165 individus provenant de Bourgogne et de Fontainebleau, 160 étaient parasités. J'avais été ainsi amené à me demander (Lavier, 1939) si l'espèce de Léger, dont nous ne connaissons pas le mode de segmentation au lieu d'être une Disporée octozoïque, c'est-à-dire une *Isospora*, n'était pas en réalité une disporée tétrazoïque, c'est-à-dire une *Cyclospora*. Or il m'a été donné récemment de rencontrer chez *Vipera aspis* une *Isospora* vraie dont il n'y a pas le moindre doute que c'est bien celle que Léger a vue et je saisis l'occasion pour la décrire et ainsi habiller, si j'ose dire, le *nomen nudum* de 1904.

L'examen des glaires intestinales (1) d'une *Vipera aspis* provenant du domaine universitaire de Richelieu (Indre-et-Loire) m'a montré des oocystes tous entièrement segmentés d'une *Isospora*. Ces oocystes (fig. 2, 3) mesurant de 19 à 22 µ de longueur sur 14 à 15 de largeur présentaient une paroi très mince se moulant sur le contenu ; celui-ci était fait de deux sporocystes ovoïdes mesurant de 14 à 15 µ de grand axe sur 10 de petit axe ; l'épaisseur de leur paroi qui est double (0,5 µ environ) fait contraste avec la minceur de celle de l'oocyste ; dans la très grande majorité des cas les deux sporocystes se présentaient contigus et parallèles, leurs grands axes perpendiculaires à celui de l'oocyste, disposition qui se rencontre assez fréquemment et en particulier chez *Isospora bigemina*. Ils contenaient chacun quatre sporozoïtes arqués en bananes et mesurant 15 µ en moyenne de longueur et 3 µ de diamètre avec un reliquat assez important de granules réfringents dont les plus gros atteignaient jusqu'à 2 µ de diamètre. Mais, à vrai dire, les oocystes entiers étaient rares ; beaucoup plus fréquents étaient les sporocystes libres (fig. 4, 5) ; je pus ainsi compter pour 6 oocystes complets (soit 12 sporocystes) 100 sporocystes libres. Cela s'explique par la

(1) Ce serpent avait été infecté expérimentalement par *Entamœba invadens*.

fragilité de la mince enveloppe oocystique qui justifie bien le nom spécifique donné par LÉGER. A deux reprises j'ai rencontré un oocyste ne contenant plus qu'une spore et présentant encore une fente transversale par où s'était échappée celle qui manquait ; une constatation analogue a été déjà faite par HOARE (1933) pour *Isospora dirumpens*.



1. Coupe de l'intestin grêle de *Vipera aspis* (figure composite). *a*, jeune schizonte ; *b*, schizogonie superficielle ; *c*, schizogonie dans la profondeur de l'épithélium ; *d*, schizogonie sous-épithéliale ; *e*, oocyste d'*Isospora fragilis* en situation superficielle (très rare) ; *f*, oocyste intraépithélial profond (rare) ; *g*, oocyste en situation sous-épithéliale (cas habituel).
2, 3. Oocystes d'*Isospora fragilis* vus dans les selles.
4. Sporocyste libéré par la rupture spontanée de l'enveloppe (aspect habituel dans les selles).
5. Sporocyste libre en vue polaire.

Les coupes microscopiques de l'intestin du reptile m'ont montré la présence d'oocystes toujours segmentés tout le long du grêle mais beaucoup plus abondants toutefois dans le segment antérieur. Ces

oocystes sont très rarement situés dans la partie superficielle de l'épithélium (fig. 1, *e*), moins rarement dans la partie profonde de celui-ci (fig. 1, *f*), mais, dans la très grande majorité des cas, ils reposent juste sous l'épithélium (fig. 1, *g*), au niveau de la basale épaissie, y formant une couche par endroits continue où ils s'allongent suivant leur grand axe. J'ai observé en outre, dans la partie antérieure seulement du grêle, des aspects correspondant à un cycle schizogonique : de jeunes schizontes (fig. 1, *a*) de 2 à 3 μ de diamètre, des schizontes plus âgés où déjà la division nucléaire est commencée et possédant de 4 à 8 noyaux, et enfin des amas de mérozoïtes ; ceux-ci peuvent être superficiels (fig. 1, *b*) ou profonds (fig. 1, *c*) ou même, et c'est le cas le plus fréquent, être situés sous l'épithélium, au niveau du chorion (fig. 1, *d*) ; le nombre des mérozoïtes est assez variable : faible (8 à 16) dans les schizogonies superficielles, il peut dépasser la soixantaine dans les schizogonies profondes. Je n'ai pas rencontré, malgré une recherche attentive, de gamétocytes ; aussi, quoique les sporocystes se soient bien montrés comme appartenant à une seule espèce et que d'autre part le sang n'ait pas présenté d'hémogrégarines (ce qui exclut une infection concomitante par une *Schellackia*), suis-je obligé de faire des réserves sur le rattachement de ces formes schizogoniques à notre *Isospora*. Il faut en effet tenir compte, pour peu probable qu'elle soit, de l'éventualité d'une infestation récente par une autre espèce coccidienne n'ayant pas encore atteint le stade du cycle sporogonique. Chez le même hôte existe en effet *Cyclospora viperæ* qui, bien qu'évoluant généralement dans la partie superficielle de la cellule épithéliale, est capable d'après M. Phisalix de se segmenter dans la profondeur de la muqueuse.

Les oocystes d'*Isospora fragilis* sont donc, pour la grande majorité, inclus au-dessous de l'épithélium où ils se segmentent et doivent attendre pour être libérés dans le milieu extérieur les hasards d'une effraction ou d'une exfoliation de la muqueuse (1). Pareille situation n'est pas exceptionnelle chez les *Isospora* et particulièrement parmi celles qui parasitent l'intestin des reptiles : c'est le cas d'*Isospora laverani* Hagenmüller, 1898, de *Cœlopeltis lacertina* ; c'est celui d'une *Isospora* de *Varanus griseus* rencontrée par Adler (in Wenyon), et celui d'*Isospora dirumpens* de *Bitis arietans* plus récemment décrit en détail et excellemment figuré par Hoare (1933) ; pour cette dernière espèce Hoare a vu les oocystes situés soit dans les cellules épithéliales, soit amassés dans la *lamina propria* et les follicules lymphatiques, la proportion de chaque localisation variant

(1) Dans notre cas c'est très probablement l'infestation amibienne qui avait été l'occasion libératrice.

suivant les individus parasités. Cela s'observe en outre ailleurs que chez les Reptiles, par exemple chez les Oiseaux avec *I. buteonis* Henry, 1932 des faucons et hiboux; enfin, en ce qui concerne les mammifères, on sait depuis longtemps que dans les infections chroniques du chien et du chat par *Isospora bigemina*, on trouve les oocystes segmentés dans le tissu sous-épithélial des villosités; la schizogonie n'en a été observée que par Wenyon et Sheather (1925) au cours des infections aiguës du chien; elle se fait dans les cellules épithéliales. De pareils faits s'observent également dans d'autres genres de Coccidies : outre *Cyclospora viperæ* à laquelle nous avons fait déjà allusion, on l'observe chez plusieurs *Eimeria* de poissons. Léger et Hollande ont décrit le cycle extrêmement curieux de l'une d'elles, *E. anguillæ* Léger et Holl., 1922, alors que le schizonte est extracellulaire; vivant simplement au contact du plateau de la cellule épithéliale, le macrogamète lui-même d'abord extracellulaire, s'enfonce après fécondation dans l'épithélium et c'est dans la profondeur de celui-ci que se segmente l'oocyste. Dans le cas d'*Isospora laverani*, où le macrogamète est intracellulaire mais superficiel une migration s'effectue également, d'après Hagenmuller vers la sous-muqueuse. Il est fort possible que le même phénomène se produise pour *Isospora fragilis*.

Un autre point intéressant de notre parasite, c'est la fragilité de son enveloppe oocystique. Mais cela non plus ne lui est pas particulier. D'une façon générale, alors que les *Eimeria* ont une enveloppe oocystique double et une enveloppe sporocystique simple, c'est l'inverse que l'on observe chez les *Isospora* (Cheissin). La paroi oocystique, simple, de ces dernières est souvent mince et par suite fragile. Cette particularité est très développée également chez *Isospora dirumpens* et j'ai pu l'observer aussi dans une *Isospora* de *Bufo viridis* dont je publierai ultérieurement la description.

Il est certain d'ailleurs que de toutes les *Isospora* dont nous possédons une connaissance suffisante des caractères morphologiques, c'est avec *I. dirumpens*, autre parasite d'Ophidien qu'*I. fragilis* présente les plus grandes similitudes. Mais la forte divergence de taille des deux espèces montre qu'elles sont nettement différentes.

Bibliographie

Cheissin (E.). — The Influence of external factors on the sporulation of the Oocysts of *Isospora felis* and *I. rivolta*. *Trans. of Pasteur Inst. Leningrad*, III, 1937, p. 124.

Hagenmuller (P.). — Sur une nouvelle Coccidie diplosporée (*Diplospora laverani* Hgm.), parasite d'un Ophidien. *C. R. Soc. de Biol.*, L, 1898, p. 309.

Henry (D. P.). — *Isospora buteonis sp. nov.*, from the hawk and owl, and notes on *Isospora lacazii* (Labbé) in birds. *Univ. California Publ. in Zool.*, XXXVII, 1932, p. 291.
Hoare (C. A.). — Studies on some new ophidian and avian Coccidia from Uganda, with a Revision of the classification of the *Eimeriidea. Parasitology*, XXV, 1933, p. 359.
Lavier (G.). — Sur une Coccidie atypique de *Vipera aspis. Ann. de Parasitol.*, XVII, 1939, p. 37.
Léger (L.). — Protozoaires parasites des vipères. *Bull. mens. Ass. Franç. Av. des Sc.*, 1904, n° 9, p. 268.
Léger (L.) et Hollande (A. Ch.). — Coccidie de l'intestin de l'Anguille. *C. R. Ac. des Sc.*, CLXXV, 1922, p. 999.
Phisalix (M.). — Coccidiose intestinale de la vipère aspic à *Cyclospora viperæ n. sp. Bull. Soc. Pathol. exot.*, XVI, 1923, p. 637.
Phisalix (M.). — Note complémentaire sur *Cyclospora viperæ*, coccidie parasite de l'intestin de la vipère aspic. *Ibid.*, XVII, 1924, p. 559.
Wenyon (C. M.). — *Protozoology*. Londres, 1926, II, p. 826.
Wenyon (C. M.) et Sheather (L.). — *Isospora* infections of dogs. *Trans. R. Soc. of trop. Med. and Hyg.*, XIX, 1925, p. 10.

SÉANCE DU 12 FÉVRIER 1941

Présidence de M. Roubaud, Président

PRÉSENTATION

LA PREMIÈRE TRAVERSÉE DU LAC TCHAD, DU SUD AU NORD (1)

Le Président. — Mesdames, Messieurs, Mes chers Collègues, j'ai le plaisir de présenter à la Société de Pathologie Exotique le Comte de Chasseloup-Laubat, auteur d'un raid récent à travers le Sahara et le Tchad, réalisé en compagnie de la Comtesse de Chasseloup-Laubat, et dont il a accepté de venir nous entretenir ce soir.

(1) Exposé suivi d'une Projection cinématographique en couleurs, fait au grand Ampithéâtre de l'Institut Pasteur, à la séance du 12 février de la Société de Pathologie Exotique.

François de Chasseloup-Laubat, dont le nom seul évoque pour nous maints souvenirs historiques, maritimes et coloniaux, est un jeune explorateur qui compte déjà à son actif plusieurs campagnes de découvertes fructueuses dans les régions chaudes. C'est ainsi qu'au cours de plusieurs séjours d'études en Malaisie Centrale, en 1928 et en 1933-1934, il a pu réunir d'intéressants documents ethnographiques sur certaines populations aborigènes de la jungle, les Sakaïs. Cette documentation, déposée au Musée de l'Homme, lui a valu en 1935 d'être chargé par cet Etablissement d'une Mission pour l'exploration des sommets du Hoggar et du massif de la Tefedest, dans le Sahara central. L'expédition, dénommée « Expédition alpine française du Hoggar », fut couronnée d'un magnifique succès puisqu'elle permit à ses membres de découvrir sur des hauteurs dénudées, dans le ravin desséché de l'Oued Mertoutek, d'importants gisements archéologiques. Ce sont des peintures et des gravures rupestres en admirable état de conservation, qui posent sur les origines du peuplement de l'Afrique de captivants problèmes. M. de Chasseloup-Laubat a consacré à cet art rupestre du Hoggar, dont les types humains rappellent étrangement ceux de l'Epoque prédynastique en Egypte, un ouvrage remarquablement illustré, qui a été couronné par l'Académie Française en 1939. Il fait hommage de son livre à la Bibliothèque de notre Société.

Enfin, il va vous parler lui-même, dans un instant, de son dernier raid à travers le Sahara, suivi de la traversée du lac Tchad en vedette automobile. Je ne veux pas manquer de signaler, en terminant, que M. de Chasseloup-Laubat est déjà un familier de l'Institut Pasteur. Avant son départ pour le Tchad il a été soumis à la vaccination contre la Fièvre jaune, dans le laboratoire de notre Collègue G. J. Stefanopoulo, en raison des menaces d'infection qui sévissaient alors dans la région du Tchad. Il a doté nos collections de plusieurs intéressants spécimens de moustiques, des *Mansonia*, recueillis par lui sur le Lac, au cours de l'expédition dont il va vous présenter la relation. Je lui donne la parole.

M. de Chasseloup-Laubat. — Monsieur le Président, Mesdames, Messieurs. C'est grâce à l'initiative du Dr G. Stefanopoulo qui nous honore, ma femme et moi, de son amitié, et à l'amabilité de votre Président, le Professeur Roubaud, qui vient de parler de moi en termes trop élogieux, que j'ai le très grand honneur de siéger ici aujourd'hui, à l'ombre de l'Immortel Pasteur et du grand Laveran, le fondateur de votre Société.

Tout à l'heure je vais vous commenter un petit film en couleurs, entièrement pris par ma femme dans des conditions souvent péni-

bles, et qui a pour sujet la première traversée du Lac Tchad du Sud au Nord.

Je voudrais pourtant, au risque de vous ennuyer un peu, tenter tout d'abord d'expliquer, pour ceux qui ne le savent pas déjà — car je n'oublie pas que bon nombre d'entre vous, Messieurs, sont des Africains — ce qu'est véritablement le Lac Tchad, le rôle vital qu'il remplit en Afrique tant au point de vue hydrographique qu'au point de vue humain et aussi le rôle de route transcontinentale qu'il semble appelé à jouer plus tard.

Regardez la carte de l'Afrique : vous constaterez qu'elle est en forme de cœur. Cherchez alors son centre géométrique : vous le trouverez aux environs du Lac Tchad — en forme de cœur lui aussi ! Cette constatation ne suffirait pas pour donner au Lac Tchad

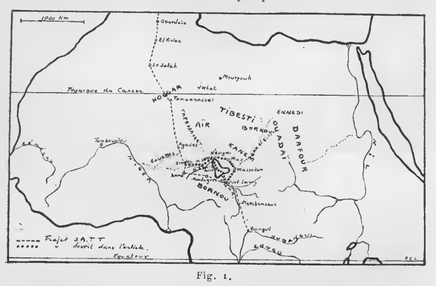


Fig. 1.

le surnom de « Cœur de l'Afrique »... mais c'est qu'il joue aussi, au cœur de l'Afrique, un rôle de cœur, au sens physique du mot, et voici comment :

Il reçoit d'une part de tout un réseau fluvial, dont les veines principales sont la Komadougou et le Chari, les eaux lourdes des impuretés recueillies par les pluies ; mais il les rend purifiées au continent africain, non seulement par évaporation mais aussi par la terre elle-même — par capillarité — car le Lac Tchad, pour paradoxal que cela puisse paraître, est, semble-t-il, un point haut de l'ensemble du bassin Paléo-Tchadien. Il y a, en quelque sorte, un circuit fermé à l'intérieur de l'Afrique dont le cœur — et aussi le poumon — est le Lac Tchad.









PLANCHE I

1. Les essais de la vedette « Explorateur RENÉ ESTIENNE » sur le Chari à Fort-Lamy.
2. P. LEWDEN sur la vedette ancrée sur le Chari contre la rive Cameroun.
3. La Comtesse DE CHASSELOUP-LAUBAT.
4. Le Comte DE CHASSELOUP-LAUBAT avec le boy MAMA et deux de nos guides Boudoumas.

Bull. Société de Pathologie Exotique.

TOME XXXIV
Présentation
F. DE CHASSELOUP-
LAUBAT
PLANCHE II



PLANCHE II

5. Les eaux libres du Sud du Lac.
6. Ile de papyrus isolée, vers le milieu du Lac.
7. Le labyrinthe de papyrus et de roseaux du Nord du Lac.
8. Les papyrus, repaire des moustiques.









Planche III

9, 10, 11, 12. Pêcheurs Boudoumas sur leurs « gondoles » faites de roseaux. Noter les lignes de fond qui sèchent et, à l'avant, la marmite qui sert à fumer le poisson qui servira d'appât (11).









PLANCHE IV

13 et 14. Deux types Boudoumas. J. ROQUES verse à boire à notre guide en chef.
15. Poissons du Lac.
16. Coucher de soleil vers le Nord du Lac.

Son aspect? certains se l'imaginent comme étant une vaste mer intérieure (comme la plupart des grands lacs d'ailleurs). Les autres, la majorité, se l'imaginent comme étant un immense marécage. La vérité, comme vous le verrez sur l'écran, est tout autre : Le Lac Tchad n'est ni une mer ni un marécage mais il tient de l'un et de l'autre à la fois : sa partie Sud présente une étendue considérable d'eaux libres de 2 à 3 m. de profondeur. Tout le reste n'est qu'un labyrinthe de papyrus et de roseaux, un labyrinthe qui rend la navigation tortueuse, dangereuse, et compliquée, mais un labyrinthe dont les chenaux et les détours sont malgré tout navigables après la saison des pluies, puisqu'à cette époque, tout du moins, les fonds sont, malgré tout, d'un ou deux mètres ! En tout cas cet ensemble lacustre, s'il est peu profond, se « rattrape » par sa superficie puisque celle-ci égale celle de la Belgique !

J'en arrive à la Découverte du Lac Tchad. Eh bien! ce qu'il y a de certain, c'est que malgré la Grèce et l'Antiquité, malgré la civilisation Arabe, malgré le Moyen Age surtout avec ses grands navigateurs et leurs admirables cartes, les Portulans, dont les chefs-d'œuvre furent exécutés par les juifs de Majorque, le Tchad, parce que région pauvre, reste le point le plus obscur de la connaissance africaine. C'est que les Africains d'alors n'étaient intéressés qu'aux régions productrices d'or comme la Gold Coast d'aujourd'hui.

Puis... il y a le coup de théâtre de la découverte de l'Amérique ! Dès lors les énergies — et les crédits ! — convergent vers le Nouveau Monde... et personne ne pense plus à l'Afrique — ou presque ! Il faut attendre la fin du XVIIIe siècle pour que le nom même de Tchad (dérivé de Zad, ou « Grande Eau », dans la langue du Bornou) soit connu du monde civilisé.

Car si la conquête du Nouveau Monde avait décentré de l'Afrique les appétits des Européens, en revanche la Déclaration de l'Indépendance de l'Amérique, en coupant court aux visées coloniales de l'Europe en Extrême-Occident, devait, après plus de deux siècles, recentrer les énergies sur la noire et mystérieuse Afrique.

Dès lors l'exploration rationnelle de l'Afrique commence et au cours du XIXe siècle le Tchad se dégage lentement de la pénombre africaine.

Le premier homme blanc à voir le Lac Tchad fut en 1824, l'Anglais DENHAM. Trente ans plus tard l'Allemand BARTH et son infortuné compagnon OVERWEG en entreprirent la première exploration scientifique. Après le grand BARTH, qui était le contemporain du grand LIVINGSTONE et qui, pendant que ce dernier explorait l'Afrique Australe, explorait l'Afrique Septentrionale, toute une longue série d'explorateurs, NACHTIGAL, ROHLFS, MONTEIL, FOUREAU et LAMY

— pour ne citer que ceux-là — puis, au xxe siècle, une cohorte d'officiers français admirables, dont les chefs de file furent les capitaines (aujourd'hui généraux) TILHO et FREYDENBERG et, plus près de nous encore, le Révérend Père de BELINAY, de la Compagnie de Jésus, achevèrent pratiquement l'exploration du Bassin Tchadien.

En somme, les trois étapes de l'histoire de la connaissance du Tchad peuvent se résumer par ces trois noms : d'abord celui de l'Anglais DENHAM qui le découvrit, puis celui de l'Allemand BARTH qui l'explora, et enfin celui du Français FRÉDÉRIC DE BELINAY, nouveau CHARLES DE FOUCAULD (qui, comme lui, fut soldat avant de devenir prêtre), et qui marque la fin de la dernière phase, celle de la fin de la conquête militaire du Tchad, par la France, et du début de sa conquête spirituelle...

DIXON DENHAM et JOSEPH LISTER — HEINRICH BARTH et le docteur KOCH — FRÉDÉRIC DE BELINAY et notre grand PASTEUR... voilà trois consonnances caractéristiques de trois grands peuples, mais aussi et surtout les noms de six chercheurs qui, parmi tant d'autres, consacrèrent leur vie à la meilleure connaissance des hommes et des choses, parce qu'ils ont tous pensé, comme vous Messieurs, que la Recherche et la Découverte (qu'elle soit biologique, ou géographique, ou tout autre) pourraient peut-être un jour, abolir les barrières qui divisent les peuples.

*
* *

Je vous ai dit en quelques mots ce qu'est le Tchad et comment il fut découvert et exploré.

Je voudrais maintenant vous dire le but de cette première traversée du Lac du Sud au Nord, dont vous verrez bientôt sur l'écran les diverses péripéties.

La France peut s'enorgueillir de posséder la plus longue ligne régulière d'autobus qui existe au monde ; c'est celle de la « Société Algérienne des Transports Tropicaux », longue de quelque 6.000 km. et qui relie Alger au Congo en passant par le Tchad. Cette ligne : c'est l'œuvre de GEORGES ESTIENNE, de JACQUES ROQUES et, plus récemment, de PIERRE ESCOFFIER. Grâce à eux, ce qui, il y a quelques années encore était une véritable expédition, est maintenant à la portée de n'importe qui : il suffit, en somme, pour aller à Tamanrasset, Fort-Lamy... ou Bangui de prendre son billet d'autobus à Alger, et d'arriver « à l'heure » à l'endroit du départ. Point n'est besoin d'emporter beaucoup de bagages : quelques lainages seulement, car ce qu'il y a de plus à craindre en Afrique c'est, comme dit mon père, « Le froid terrible des pays chauds ».

Mais rien n'est parfait du « premier coup »... et la ligne de la

S. A. T. T., pour merveilleuse qu'elle était déjà, possédait un point faible; ce point faible c'était le parcours Zinder-Fort-Lamy, celui qui traverse la région tchadienne, à la période de l'année qui suit immédiatement la saison des pluies, c'est-à-dire à la période la moins chaude, c'est-à-dire aussi celle que les touristes ou les permissionnaires choisissent de préférence.

Estienne, Roques et Escoffier firent une constatation à la fois simple et lumineuse : à cette époque de hautes eaux, lorsque les rivières qui alimentent le Tchad débordent sur des étendues considérables et rendent, sinon impossible, du moins très difficile, toute circulation circum-tchadienne, le Lac lui-même est navigable. Et ils décidèrent de transformer le Lac, de région qu'il fallait éviter, en région qu'il faudrait emprunter, à certaines époques de l'année. Pour réaliser ce projet, ils achetèrent une vedette automobile de 9 m. 80 de long et pesant 5 tonnes. Au début de 1938 ils la transportèrent par camion, à travers le Sahara, d'Alger au Tchad, la lançèrent à Bosso sur la rive Nord-Ouest du Lac et l'amenèrent par ses propres moyens jusqu'à Fort-Lamy, réalisant ainsi la première traversée presque complète du Nord au Sud.

Restait à faire la première traversée du Sud au Nord, de Fort-Lamy à N'Guigmi, c'est-à-dire la traversée du Lac Tchad dans sa plus grande largeur.

C'est à cette « première » que nous eûmes la chance, ma femme et moi, de participer, en décembre 1938, en compagnie de Jacques Roques (un des trois fondateurs de la S. A. T. T., dont je vous parlais tout à l'heure), de mon vieil ami Pierre Lewden (l'ancien grand champion d'athlétisme, qui est malheureusement, à l'heure actuelle, prisonnier en Allemagne), du mécanicien Kraen et de 4 indigènes, en tout : 9 à bord.

Cette première traversée fut, on le devine, hérissée de difficultés, et même parfois de dangers (dangers ou difficultés qui ne peuvent être rendus sur un petit film d'amateurs comme celui que vous allez voir).

On ne se promène pas impunément sur une étendue grande comme la Belgique — et non balisée — d'eau, de papyrus et de roseaux, et cela, contre toute attente d'ailleurs, pendant 5 jours et 5 nuits, empilés à 9 sur 9 m. 80 de longueur et sur moins de 2 mètres de largeur! J'ai dit contre toute attente car nous ne comptions évidemment pas, avant le départ, que nous serions perdus pendant plus de 2 jours et 2 nuits dans le labyrinthe du Lac, ce qui d'ailleurs nous força de nous rationner sérieusement.

Vous vous demandez, sans doute, pourquoi se rationner sur un Lac extrêmement poissonneux... Parce que, chargés comme nous

l'étions de fûts d'essence dont l'évaporation, sous un soleil de plomb, était considérable, il nous était impossible d'allumer une allumette ! Donc impossibilité de manger autre chose que nos conserves, ou de faire bouillir l'eau boueuse du Lac (que nous nous contentions de filtrer à longueur de journée)...

Impossibilité aussi de fumer (ce qui m'ennuyait beaucoup), et fumer n'est pourtant pas, dans cette région un vice, mais une nécessité, lorsque, le soir, on est attaqué par des myriades de moustiques ! Nous nous sommes donc consolés, le soir venu, — en nous faisant copieusement dévorer d'ailleurs — de chasser le moustique, cette horrible bestiole si chère au professeur ROUBAUD et à son distingué collaborateur M. MARC TREILLARD. Avant notre départ, en effet, le docteur STEFANOPOULO nous avait demandé d'essayer de ramener des spécimens de moustiques du centre du Lac, car l'Institut Pasteur n'en possédait pas encore.

Je dois ajouter que ROQUES, ESCOFFIER, LEWDEN, ma femme et moi étions parmi les premiers cobayes du docteur STEFANOPOULO pour un nouveau vaccin contre la fièvre jaune.

Vous serez peut-être intéressés, Mesdames et Messieurs, de savoir comment l'on chasse le moustique...

Chaque chasseur expose à nu une partie de son anatomie... et attend (oh ! pas longtemps) que le gibier s'y pose... De la main droite il abat son arme (une éprouvette contenant un tampon d'ouate imbibé d'éther) sur la partie attaquée et n'a plus qu'à attendre quelques secondes pour que sa victime s'évanouisse..., il la verse alors dans un tube à essai tenu dans la main gauche, et recommence l'opération jusqu'à ce que sa patience soit à bout.

Moins de 10 jours après, ces moustiques volaient de nouveau, mais en avion cette fois... vers l'Institut Pasteur ! Nous devions apprendre plus tard que la chasse avait été fructueuse, puisque nous avions eu la chance de capturer plusieurs moustiques de l'espèce *Mansonia africana* qui, après nous avoir torturés, ont fait le bonheur du professeur ROUBAUD et de ses collaborateurs de l'Institut Pasteur.

Quoi qu'il en soit le but du voyage — démontrer la navigabilité totale du Lac Tchad à l'époque des hautes eaux — fut atteint.

Et maintenant il ne nous reste plus qu'à espérer que, dans un avenir que nous souhaitons tous prochain, lorsque les énergies pourront redevenir constructives, le Lac Tchad devienne un chemin de passage régulier, économique et sûr : alors, il aura conquis un droit de plus au titre de « cœur de l'Afrique ».

*
* *

Cet exposé est suivi de la présentation d'un très beau film cinématographique en couleurs relatif à l'expédition du Comte et de la Comtesse de Chasseloup-Laubat, *à travers le Sahara et le Tchad, et à la traversée du Lac, effectuée en vedette automobile, de Fort-Lamy à N'Guigmi, dans le sens de sa plus grande largeur.*

LE TRAITEMENT DE L'INFECTION PESTEUSE PAR LES CORPS SULFAMIDÉS. PESTE EXPÉRIMENTALE ET PESTE HUMAINE

Par G. GIRARD

Dans une note préliminaire (ce *Bull.*, mars 1939, p. 480) nous avons, avec M. Girard, rapporté les résultats de nos premiers essais de traitement de la peste expérimentale par les sulfamidés et confirmé la valeur du 693 M et B relatée quelques mois plus tôt par E. Schutze à Londres (1) et P. Durand à Tunis (2) dans des publications que notre éloignement de la métropole ne nous permettait pas encore de connaître. Nous laissions prévoir alors de nouvelles recherches. Elles ont été effectuées au cours de l'année 1939, mais les circonstances en ont jusqu'à présent retardé l'exposé si ce n'est dans le rapport sur l'activité de l'Institut Pasteur de Tananarive. Quelques faits nouveaux ont été enregistrés depuis la rédaction de ce rapport. Le présent mémoire constitue une mise au point de la question à la date de notre départ de Tananarive en février 1940 ; elle s'inspire de nos travaux au laboratoire et de leurs applications au traitement de la peste humaine par nos collègues de Madagascar qui se sont tenus en étroite liaison avec nous : les docteurs F. Estrade, Weisgerber et Moreau.

1° Dans la peste expérimentale.

C'est le cobaye que nous avons estimé être l'animal de choix pour l'étude de médicaments essentiellement antibactériens ; mais nous n'avons pas négligé complètement le rat et la souris qui nous ont permis de faire certaines constatations d'ordre pratique. Rappelons que E. Schutze et P. Durand ont limité leurs essais thérapeutiques au rat et à la souris.

(1) *The Lancet*, n° 6023, 4 février 1939, p. 266-268.
(2) *Ann. I. P. Tunis*, mars 1939, p 96 ; *Bull. Path. Exot.*, mars 1939, p. 267.

Si nous avons préféré le cobaye, c'est pour les mobiles suivants qui nous ont été dictés par une longue expérience :

1° Les réactions du cobaye diffèrent souvent et notablement de celles présentées par la souris et le rat car ceux-ci sont très sensibles à l'endotoxine pesteuse contrairement au cobaye. Si l'on soumet à une épreuve tant soit peu sévère des rats ou des souris (1) il est difficile à l'autopsie de faire la part de l'infection et celle de l'intoxication. Les bacilles pesteux isolés à Madagascar sont toujours de haute virulence, leur pouvoir toxique est variable : tantôt l'animal, victime d'une intoxication aiguë, ne montrera dans ses organes que peu de germes; il faudra parfois un passage par cobaye avec un broyat de sa rate pour être en mesure de confirmer la présence dans cet organe de bacilles virulents ; tantôt la rate et le foie seront remplis de bacilles. Enfin la fréquence des infections de sortie à *Typhi murium* rend souvent la discrimination difficile avec le b. pesteux qui, chez la souris, a tendance à prendre la forme bacillaire plutôt que cocco-bacillaire.

2° Le cobaye a sur les muridés l'avantage d'offrir toute une gamme de lésions selon la virulence, le mode d'infection, la réaction de l'animal à tel ou tel traitement. Entre la peste suraiguë véritable septicémie hémorragique où le bacille fourmille dans la rate qui n'a eu qu'à peine le temps de réagir par une légère hypertrophie, et la peste chronique où les germes sont rares tandis que les lésions ganglionnaires, spléniques, hépatiques et pulmonaires sont considérables, on passe par les formes aiguës ou subaiguës, la durée de la maladie pouvant varier de 3 jours à 4 semaines.

L'infection sur la peau rasée et excoriée réalise les conditions les plus favorables à l'observation de cette variété de lésions qui conditionnent l'évolution de la peste expérimentale du cobaye. En outre, le degré de réaction locale (bubon et charbon) représente un élément complémentaire d'appréciation. Au surplus, le cobaye est tout aussi sensible à la peste naturelle que le rat, et nous en avons eu la preuve à plusieurs reprises à Madagascar dans des élevages.

Enfin, la possibilité de provoquer à coup sûr chez le cobaye une pneumonie pesteuse du type primitif par l'injection intratrachéale d'une trace de bacilles très virulents, comme nous l'avons montré avec J. Bablet, élargissait le champ de nos investigations.

En dehors d'une expérience réalisée avec une culture en bouillon inoculée sous la peau, tous nos cobayes ont été infectés sur la peau rasée et excoriée avec une émulsion de rate de cobaye mort de *peste aiguë*, matériel aisément renouvelable et dont notre laboratoire

(1) Souris et rats blancs d'élevage, seuls utilisés à Tananarive à cause du danger que présenterait, en pays d'endémie pesteuse, la manipulation de rats et souris domestiques, toujours infestés de *Xenopsylla cheopis*.

était abondamment pourvu en raison des nombreuses identifications de bacilles pesteux dont nous avions la charge sur les malades et les cadavres suspects.

Cette technique à laquelle nous sommes resté fidèle pour nos épreuves de virulence n'offre peut-être pas la précision de celle préconisée par la majorité des auteurs qui parlent couramment de 10, 100, 1.000, etc. doses mortelles en partant de cultures en bouillon savamment diluées ; mais nous avons remarqué de tout temps, avec J. Robic, qu'il n'y avait pas toujours relation directe entre la dose virulente et l'évolution de la maladie expérimentale ; en réduisant jusqu'à l'unité la dose léthale, il arrive que dans un lot de témoins certains restent indemnes, ce qui réduit considérablement la portée de l'expérience.

Ce que nous sommes fondé à affirmer, c'est qu'avec notre méthode (employée aussi par L. Otten à Java), jamais un animal témoin n'a résisté ; toujours il a succombé de peste aiguë ou suraiguë.

Cependant nous avons tenu à savoir à combien de doses mortelles correspondait approximativement l'épreuve à laquelle étaient soumis nos animaux.

A cet effet, ayant prélevé la moitié d'une rate de cobaye mort de peste aiguë, nous l'avons broyée *avec du sable* et additionnée de 5 cm³ d'eau salée ; au départ de cette émulsion mère, nous avons préparé une série de dilutions décimales allant jusqu'au dix millionnième. Une boulette de coton hydrophile était imbibée de 20 gouttes de chacune de ces émulsions et servait à frictionner une surface de peau rasée et excoriée de 4 cm² au niveau du flanc (1 cobaye par émulsion).

En même temps, des souris étaient éprouvées avec ce matériel suivant un procédé couramment employé par M. Dujardin-Beaumetz : introduction sous la peau de la cuisse d'une aiguille trempée dans l'émulsion et « essuyage » par quelques mouvements de rotation à l'intérieur du trajet cutané.

Les résultats de ces essais sont consignés dans le tableau suivant :

Taux de l'émulsion	Cobayes Délai de survie (en jours)	Forme de peste	Souris Délai de survie (en jours)
0 (émuls. mère)	3	suraiguë	2
1/10	6	aiguë	3
1/100	6	aiguë	3
1/1.000	8	subaiguë	3,5
1/10.000	4	aiguë	4
1/100.000	8	subaiguë	5
1/1.000.000	6	aiguë	4
1/10.000.000	5	aiguë	4 (1)

(1) Peste confirmée par passage de la rate au cobaye.

Nous n'avons pas jugé utile de recommencer l'expérience avec de plus faibles dilutions. Sans prétendre que nos animaux reçoivent toujours 10 millions au moins de doses mortelles, puisque c'est avec une émulsion concentrée que nous opérons, nous renouvelons ce que nous avons maintes fois écrit : nos épreuves de virulence sont extrêmement sévères, qu'il s'agisse du contrôle de la valeur de notre vaccin ou de notre sérum, ou de nos essais de traitement par les sulfamidés ; elles dépassent de loin la rigueur d'une infection naturelle.

Jusqu'à présent, seul le sérum a fait ses preuves dans le traitement de la peste à Madagascar ; encore son efficacité est-elle limitée à la peste bubonique. Le sérum préparé à Tananarive sur l'initiative de J. Robic avec des souches vivantes de virulence affaiblie a donné une moyenne de 65 o/o de guérisons chez les malades traités en temps opportun.

Aussi avons-nous entrepris nos essais de chimiothérapie en les comparant, toutes conditions égales dans l'expérimentation, à la sérothérapie.

Sous peine de dépasser les limites qui nous sont imposées il nous est impossible de détailler le protocole de nos expériences. Nous en donnons les conclusions avec tous commentaires utiles.

Cobayes. — 1° Le p. aminophénylsulfamide-a-pyridine, 693 M. et B. (Dagenan) est de beaucoup le plus efficace et le moins toxique parmi les corps sulfamidés que nous avons étudiés.

Après lui, vient le 1.162 F. (septoplix, bactéramide) qui donnent encore des résultats intéressants.

Le 46 R. P. (septazine) associé au 40 R. P. (soluseptazine), le 1.399 F. (rodilone), le rubiazol, sont sans effet quand ils sont employés aux mêmes doses que les précédents ; ils sont incontestablement plus toxiques. Des cobayes traités avec les 4 derniers produits ont succombé parfois avant les témoins ; leur foie présentait de vastes plages de dégénérescence que nous ne voyons jamais dans la peste aiguë ou chronique.

2° Seul le 693 parvient à guérir des animaux (1 sur 2) dont le traitement n'est commencé que 48 heures après l'infection. Quant à ceux qui sont traités après 24 heures ils guérissent régulièrement à condition de poursuivre l'administration du médicament au moins 15 jours. Avec le 1.162 F. on n'arrive, dans ces conditions, qu'à prolonger de quelques jours, sur celle des témoins, la survie des cobayes. Il en est même pour le sérum injecté chaque jour à la dose de 3 cm^3.

3° L'association sérum + 693 ne nous a pas semblé supérieure au 693 seul. Il n'a pas été fait d'expérience où le sérum fût associé au 1.162 F.

4° Quand le traitement est commencé aussitôt après l'épreuve infectante, le sérum parvient généralement à éviter la mort des animaux, mais il n'empêche pas l'apparition d'une volumineuse adénite satellite du territoire inoculé, lésion qui suppure longtemps. Avec le 693, la réaction locale, beaucoup plus discrète, se résorbe rapidement.

5° Le 693 a préservé 3 cobayes sur 6 de la pneumonie consécutive à l'introduction de bacilles virulents dans la trachée, pneumonie du type primitif qui provoque la mort des témoins entre 60 et 72 heures. Le sérum n'est jamais arrivé qu'à prolonger cette évolution, et encore pas toujours.

6° Le 693 sous sa forme injectable (soludagenan) n'offre pas d'avantage sur le produit donné *per os* que les cobayes absorbent très aisément à la pipette, après émulsion dans de l'eau de Vichy ; il a l'inconvénient de produire de grosses lésions compliquées de sphacèle s'il est injecté à la cuisse, par suite du volume réduit de la masse musculaire et du passage du liquide dans le tissu cellulaire.

7° Le traitement par le 693 doit être prolongé au delà de la guérison apparente qui se manifeste d'ordinaire vers le 6e jour. Le médicament doit être donné pendant un minimum de 15 jours sans quoi on s'expose à voir une rechute mortelle survenir dans les deux semaines qui ont suivi la fin du traitement ; l'animal meurt alors de peste pulmonaire secondaire, terminaison commune chez le cobaye qui a reçu un traitement insuffisant, qu'il s'agisse de sérum ou de produit chimique. Cette forme clinique est également courante chez les cobayes qui sont éprouvés lorsque leur immunité vaccinale a fléchi, comme BATZAROFF l'avait remarqué il y a 40 ans.

8° Le bacille pesteux persiste dans l'organisme des animaux traités (adénite ou poumon, selon le mode d'infection) pendant plusieurs jours, malgré l'absence de symptôme morbide. Leur culture donne parfois au premier passage des formes anormales, massuées, mal colorées, à côté de formes typiques ; seules celles-ci subsistent dans les repiquages ultérieurs et leur virulence n'a subi aucune modification.

9° La dose curative minimum de 693 pour des cobayes de 300 à 400 g. a été estimée à 12 cg. par jour. Avec 5 cg. la mort n'est que retardée de quelques jours.

Avec le 1.162 F. la dose *pro die* de 50 cg. a donné des résultats sensiblement équivalents à 5 cg. de 693.

La supériorité du 693 apparaît donc incontestablement.

10° Les animaux guéris par le 693 ont acquis un certain degré d'immunité qui leur permet de supporter sans grand dommage (*mais pas constamment*) une nouvelle infection 6 à 8 semaines après la première. Toutefois cette immunité est moins solide que

celle qu'engendre notre vaccin E. V. ou toute autre souche affaiblie capable de ne déterminer qu'une lésion locale, spontanément curable. En effet les cobayes guéris par le 693 ont tous fait une adénite très apparente lors de la seconde infection non traitée, adénite qui est à peine marquée chez des cobayes vaccinés deux mois avant l'épreuve virulente. Cette constatation fait présumer que le 693, par son action antibactérienne, modifie les propriétés antigènes du bacille pesteux.

11° Des cobayes non infectés ont été capables d'ingérer 2 g. de 693 par jour pendant 5 jours de suite sans accuser de symptôme d'intolérance ou d'intoxication.

Le 1.162 F. aux mêmes doses (septoplix) a provoqué la mort des animaux qui ont au préalable présenté une vive agitation, des convulsions et de la dyspnée.

Rats et souris

Souris. — Le 693 seul a été employé après l'infection. Les bons résultats de E. Schutze et P. Durand ont été confirmés. Les doses ingérées ont été d'environ 6 cg. par jour et par souris autant qu'on peut en juger d'après la quantité d'aliment absorbé. Le 693 doit en effet être incorporé à la ration car les souris ne l'acceptent pas volontiers à la pipette.

Le sérum injecté à la dose de 0,3 cm³ pendant 3 jours a donné d'aussi bons résultats que le 693. Le médicament a été ingéré pendant 15 jours.

Rats. — Sur les rats blancs, le sérum s'est montré moins actif que le 693; *mais une expérience effectuée avec le 1.162 F. (septoplix) a donné des résultats comparables à ceux fournis par le 693.* On a vu que chez le cobaye, le 1.162 F. s'était montré très inférieur au 693. Chez les rats qui ont succombé malgré le traitement sulfamidé (693 et 1.162 F. 50 o/o de part et d'autre) trois à cinq jours après les témoins, il n'a pas été possible de déceler de bacilles virulents dans leurs organes passés sur cobaye. La mort semble due à l'intoxication provoquée par la sévérité de l'épreuve. P. Durand dans ses communications fait seulement état de l'action stérilisante du 693 sur quelques souris qui sont mortes sans que la culture et l'inoculation lui aient permis d'isoler de bacilles pesteux.

Endotoxine et 693

Une endotoxine préparée selon la méthode générale de Gory et Grasset (congélation et décongélation successives de suspensions

microbiennes dans l'eau distillée, filtration sur bougie L_3) tuant 6 souris témoins entre 40 et 60 heures à la dose de 1/10e de centimètre cube a tué dans les mêmes délais 6 souris qui avaient ingéré 8 cg. de 693 par jour.

2° Dans la peste humaine.

Peste bubonique. — Seuls ont été utilisés le 693 M. et B. et le 1.162 F., le premier à Tananarive en raison de sa supériorité dans l'expérimentation, le second dans d'autres circonscriptions qui n'avaient que ce produit à leur disposition.

693 M. et B. — Nous avons estimé, avec F. Estrade, que le sérum devait, au moins provisoirement, rester associé au traitement chimique puisqu'il comptait à son actif une moyenne de 65 o/o de guérisons. Toutefois, les doses en ont été très réduites et généralement limitées aux deux premiers jours de l'hospitalisation.

19 cas ont été traités *chez des adultes* avec 15 guérisons.

Les constatations suivantes ont été faites :

1° Les chutes de température, la disparition du bacille pesteux dans les bubons, sont dans l'ensemble plus précoces qu'avec l'unique sérothérapie.

2° La gravité de la peste autorise l'administration de 6, 8 et même 10 g. de 693 par jour chez l'adulte. Aucun signe d'intoxication n'a été noté. Ces hautes doses ne seront naturellement données que dans les formes sévères et seront réduites dès qu'un début d'amélioration se manifestera.

3° Le soludagenan en injection *strictement intramusculaire* a été très bien supporté sans entraîner de lésion locale ; il a dans plusieurs circonstances été donné aux doses de 2 à 3 ampoules par jour en même temps que le 693 par ingestion.

4° Le traitement doit être poursuivi pendant une dizaine de jours après cessation de la fièvre, à la dose quotidienne de 1 à 2 g. Il sera repris normalement à la moindre élévation de température annonçant une rechute éventuelle, et son action sera aussi efficace qu'au début.

5° Chez les malades décédés malgré le traitement, nous sommes toujours parvenu à isoler un bacille pesteux virulent après la mort par le procédé habituel des ponctions d'organes. Comme chez le cobaye, un assez grand nombre de germes étaient profondément modifiés dans leur morphologie, notamment dans les bubons.

6° Chez les enfants de moins de 10 ans qui font fréquemment des formes buboniques graves *avec septicémie précoce*, le 693 n'a donné qu'une guérison sur 4 cas traités, malgré une sérothérapie

massive associée. On a envisagé une intoxication possible par le médicament, venant compliquer une situation déjà très sérieuse. Cette hypothèse ne paraît pas fondée : en effet, dans les mois qui suivaient, plusieurs enfants dont deux de moins de 2 mois étaient atteints de syndromes méningés; ils étaient traités par des doses de 693 aussi élevées que celles de nos petits pesteux et guérissaient sans incident ni séquelle.

L'échec des sulfamidés dans les septicémies a été signalé par divers auteurs, en particulier par JAUBERT et MOTZ (*Pr. Méd.*, 13 sept. 1939). Nous devons convenir que chez nos petits malades, le 693 a été impuissant à enrayer la septicémie au même titre que le sérum.

1.162 F. — Avec le 1.162 F. le docteur WEISGERBER a soigné à Antsirabe 11 malades et obtenu 9 guérisons. A souligner que dans cet effectif se trouvaient 5 enfants de moins de 10 ans dont un seul est mort (1).

Il n'a été fait de sérum en aucun cas. La quantité totale de sulfamide par malade a été plutôt faible : de 9 à 25 g. par suite de disponibilités très réduites.

Bien que nous ayons toujours à l'Institut Pasteur confirmé sans discussion le diagnostic de peste chez les malades du docteur WEISGERBER, il semble qu'il ait eu à traiter une série de cas relativement bénins à l'exclusion de formes très graves d'emblée comme il s'en présentait à la même époque à Tananarive. Notre impression est fondée sur le vu des fiches cliniques que notre collègue nous a adressées quelques jours avant que nous quittions la colonie.

Au surplus, les observations ont été cessées après quelques jours d'apyrexie; nous aimerions savoir si des rechutes ne sont pas survenues. Nous nous efforcerons quand les circonstances le permettront de compléter notre documentation à cet égard.

A Fianarantsoa, le docteur MOREAU (2) a traité 2 cas de moyenne gravité par le 1.162 F. associé au sérum : chez l'un 15 g., chez l'autre 19 g. de sulfamide; 250 cm³ de sérum chez chacun d'eux.

Enfin, à Majunga, un cas fut traité et guéri par le 1.162 F. sans sérum par le docteur MONDAIN.

Si l'on établit le bilan des pestes buboniques traitées à Madagascar jusqu'au 1er février 1940 par le 693 et le 1.162 F. associés ou non au sérum, on arrive à un total de 37 avec 9 décès, soit 76 o/o de guérisons. La médication chimique a donc amélioré les statisti-

(1) Respectivement âgés de : 2, 5, 8, 10, 5 ans. Les 4 traités à Tananarive avaient : 5 1/2, 4, 4, 5 ans.

(2) *Bull. Path. Exot.*, 10 avril 1939, p. 289.

ques de mortalité des cas traités, mortalité que le sérum de fabrication locale avait abaissée autour de 65 o/o.

Une expérience plus longue s'impose pour savoir dans quelle mesure la sérothérapie pourra être réduite ou supprimée dans le traitement de la peste bubonique. Quant à l'évolution même des bubons dont la terminaison se fait par résorption ou suppuration, nous n'avons noté aucune différence, quelle que soit la modalité du traitement appliqué, entre la chimiothérapie et la sérothérapie.

Peste pulmonaire. — Echec complet avec le 693 dans 8 cas traités après atteinte pulmonaire franche. F. Estrade est arrivé à administrer 31 g. de Dagenan à un malade sans retarder l'évolution inexorable qui n'a pas dépassé deux jours. Sous réserve de l'emploi du 1.162 F., la pneumonie pesteuse primitive classique, à début brusque et expectoration de bacilles pesteux à l'état pur dans les premières heures de la maladie, reste au-dessus de toute ressource thérapeutique.

L'espoir qui était né après les résultats obtenus dans la pneumonie pesteuse expérimentale du cobaye a donc été déçu. Il est vrai que chez l'animal on intervient en quelque sorte à titre préventif, aussitôt après l'inoculation dans la trachée, tandis que chez l'homme, lorsque la maladie est reconnue, elle n'est que l'aboutissant d'un processus qui évolue silencieusement depuis plusieurs jours lesquels constituent la période d'incubation sur laquelle nous sommes si mal renseigné. Pour établir une comparaison logique entre le traitement chez l'homme et chez le cobaye, il ne faudrait intervenir chez ce dernier qu'au moment où survient la dyspnée, indice de l'atteinte du poumon, symptôme qui existait chez les malades de F. Estrade quand les premiers soins leur furent donnés. Or, chez le cobaye, la dyspnée ne précède la mort que d'environ 24 heures. L'expérience n'a pas été faite encore.

Mais à défaut de succès dans la maladie déclarée, les sulfamides nous procurent peut-être dans la prophylaxie de la peste pulmonaire primitive une arme nouvelle, à la fois plus efficace et plus maniable que le sérum.

Les faits que nous rapportons et dont l'un est particulièrement instructif méritent de retenir l'attention.

La fièvre est le symptôme initial et constant auquel on a toujours attaché une extrême importance chez les contacts de pesteux soumis à l'observation dans les lazarets à Madagascar. Hormis les cas foudroyants où le drame se déroule en moins de 24 heures, elle précède d'une demi-journée, parfois d'un jour, les symptômes locaux, surtout s'il s'agit d'une contamination de premier passage. Aussi la règle a-t-elle été édictée dans les lazarets de prendre

trois fois par jour. la température des contacts et d'isoler aussitôt « dans l'isolement » ceux chez qui le thermomètre accuse plus de 37°5. F. ESTRADE a constaté qu'au lazaret de Tananarive, 8 fois sur 10 la prévision se réalise ; une affection autre que la peste, notamment le paludisme, est rarement en cause dans cet épisode fébrile apparaissant au cours des premiers jours de la surveillance sanitaire des contacts de pesteux pulmonaires ou septicémiques.

Chez trois d'entre eux auxquels fut donné du Dagenan dès le début de la poussée thermique (2 g. trois jours consécutifs) rien d'anormal ne survint, la température était tombée en 24 heures. Etaient-ils vraiment menacés de pneumonie pesteuse ? F. ESTRADE en est convaincu ; pour notre part, notre avis est plus réservé puisque, en l'absence de manifestation broncho-pulmonaire et d'expectoration, le bacille pesteux ne fut recherché que chez un seul, d'ailleurs en vain.

Mais ces faits n'en prennent pas moins un certain intérêt si on les interprète à la faveur de l'observation qui suit :

Dans la salive d'une femme malgache dont le mari était mort 3 jours auparavant de peste pulmonaire typique, avec abondante expectoration, nous avons mis en évidence par l'inoculation au cobaye un bacille pesteux très virulent. Cette femme isolée au lazaret avait présenté la veille une température de 38°3 sans autre manifestation pathologique. Aussitôt mise au traitement (4 g. de 693 dont 2 de soludagenan) sa température était tombée à 36°5 le lendemain matin. C'est alors que nous rendant auprès d'elle, nous lui demandions de cracher en notre présence ; sa salive, d'aspect absolument normal et dont les frottis ne montraient après coloration qu'une flore des plus banales, tuait de peste aiguë en 4 jours un cobaye inoculé sur peau rasée.

Nous devions retrouver à trois reprises, au cours du mois suivant, deux fois dans sa salive, une fois dans son mucus pharyngé, un bacille pesteux chez cette femme qui, observée rigoureusement par nous-même pendant deux mois, ne présenta jamais le plus léger signe de maladie. Mais la virulence de ce bacille avait considérablement baissé au point que le dernier isolement ne put être fait que par inoculation intrapéritonéale à la souris. Cette femme ingéra au total 11 g. de Dagenan pendant les 8 premiers jours de la période de surveillance après quoi le traitement fut définitivement suspendu.

L'intérêt de cette observation dépasse de loin le cadre des essais de prophylaxie de la peste pulmonaire par les sulfamidés dans lequel nous devions nécessairement la situer ; nous nous réservons de la développer plus tard. Mais du point de vue qui nous préoccupe ici, nous en retiendrons l'action du 693 qui, donné à titre préventif à une femme *indiscutablement contaminée* par un bacille

pesteux de haute virulence isolé de sa salive, a vraisemblablement concouru à lui éviter de succomber à une atteinte de peste pulmonaire dont elle semblait immédiatement menacée.

De nouvelles observations ont dû être faites en 1940, mais les circonstances ne nous ont pas encore permis de les connaître. Notre collaborateur et ami J. Robic qui nous a remplacé à notre départ n'aura pas manqué de poursuivre ces recherches dont l'intérêt ne saurait échapper.

Résumé et Conclusion

Si les corps sulfamidés n'ont pas réalisé de miracle jusqu'à présent dans le traitement de la peste humaine puisque celui que nous considérions comme le plus actif (le 693) s'est montré sans effet dans la pneumonie pesteuse déclarée, ils n'en constituent pas moins dans la peste bubonique une acquisition thérapeutique de premier ordre qui peut être avec avantage comparée au sérum.

Donnés pendant la période d'incubation de la peste pulmonaire, ils sont peut-être capables de prévenir l'éclosion de la maladie et il est désormais indiqué d'en faire bénéficier tous ceux qui sont susceptibles d'avoir été contaminés. Des examens systématiques de salive et de mucus pharyngé où le bacille pesteux sera recherché *par inoculation* dès le premier jour de la mise en surveillance des suspects seront nécessaires pour interpréter avec toute la précision désirable l'utilité de cette chimio-prophylaxie.

Une notion pratique dérive des recherches expérimentales effectuées à Madagascar : tel produit, comme le 693, qui a fait la preuve de sa supériorité chez le cobaye ne s'est pas montré, semble-t-il, plus efficace chez l'homme que le 1.162 F. Il n'est pas impossible qu'il doive lui céder le pas. Or, déjà sur le rat, l'action de l'un et de l'autre était sensiblement équivalente. Dans les pneumococcies et méningococcies expérimentales, les auteurs américains ont souligné l'efficacité nettement supérieure du 693 sur le 1.162 ; cependant, en pathologie humaine et spécialement dans les méningites à pneumocoques où les guérisons atteignent à peine le chiffre de 10 0/0, celles-ci sont aussi bien obtenues avec le 1.162 qu'avec le 693. La diffusibilité plus rapide du 1.162 F. est peut-être une indication de l'avantage de son emploi au début du traitement des pesteux, le 693 lui serait ensuite associé ou substitué (1).

Quant au sérum antipesteux, l'avenir dira s'il doit être maintenu. Il ne saurait être question de l'abandonner actuellement.

(1) Renseignements fournis par M. Nitti à qui nous adressons nos vifs remerciements.

Puisque nous disposons désormais d'une médication antibactérienne d'une valeur incontestable, les recherches auront intérêt à s'orienter vers la préparation d'un sérum de haut pouvoir antitoxique dont l'association au traitement sulfamidé permettra peut-être d'améliorer encore les statistiques de mortalité de la peste humaine dont les formes pulmonaires et septicémiques restent toujours pratiquement incurables.

MANIFESTATIONS NEUROTROPES D'UNE SOUCHE DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* CHEZ LA SOURIS

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

Bien que H. G. Plimmer (1), dès 1905, ait signalé chez les rats inoculés avec le trypanosome de la Maladie du Sommeil des infections caractérisées par la paralysie du train postérieur, et dans laquelle les trypanosomes n'étaient décelables que dans la moelle épinière écrasée, il n'a été jusqu'ici accordé que peu d'attention aux manifestations neurotropes du *Tr. gambiense* chez les petits rongeurs de laboratoire. On considère généralement que les infections, chez ces animaux, sont des infections sanguines, plus ou moins régulières selon la virulence de la souche employée. Il nous a paru intéressant, à ce sujet, de publier les observations ci-après. Elles concernent un virus isolé de l'homme au Cameroun par M. Jonchère et qui est entretenu au laboratoire sur cobayes et sur souris, depuis le 22 décembre 1934.

Ce virus, à sa septième année d'expérimentation en Europe, n'a encore acquis aucune fixité pour les animaux sur lesquels il est conservé. Les infections produites sont caractérisées par une très grande irrégularité. Nous avons déjà signalé (2) l'un des effets de ces infections qui se traduisent, chez les très jeunes souris inoculées, par des arrêts de croissance caractérisés. Chez les souris déjà âgées de quelques mois, ces arrêts de croissance n'ont pas été observés. En revanche nous avons vu survenir de temps à autre des paralysies plus ou moins prononcées du train postérieur chez des souris ne présentant que très rarement des parasites visibles dans la circulation. Les observations de ces animaux sont les suivantes :

I. Le 18 août 1939 deux jeunes souris sont inoculées sous la peau avec le virus Yaoundé au 7e passage sur souris. L'une des souris présente assez régulièrement des trypanosomes visibles, à partir du 9 septembre.

(1) *Proceed. R. Soc.*, t. 74, 24 février 1935 et t. 79, 13 décembre 1907, p. 95.
(2) Ce *Bulletin*, 4 août 1939, p. 387.

Elle meurt le 4 janvier 1940 avec des trypanosomes nombreux dans le sang et sans avoir présenté aucun symptôme paraplégique.

La deuxième souris, après avoir présenté de très rares parasites dans le sang le 3, le 5 et le 11 septembre, n'a plus présenté de trypanosomes visibles dans la circulation à partir de cette date jusqu'à sa mort survenue le 15 mai. Dès la mi-janvier l'animal présente des manifestations paraplégiques aux membres postérieurs et de l'incontinence intestinale. Dans les mois qui suivent, la paralysie du train postérieur est complète (fig. 1).

Bien que les trypanosomes n'aient plus été revus dans le sang périphérique depuis le 11 septembre 1939, le sang inoculé à deux souris le 4 et le 28 février en infecte une à chaque épreuve.

Une troisième épreuve le 1er avril est négative.



Fig. 1. — Paraplégie des membres postérieurs dans la Trypanosomiase de la souris.

Au moment de la mort, le 15 mai 1940, trois souris sont éprouvées avec une émulsion du cerveau, broyé dans l'eau physiologique. Une des souris s'infecte. Elle présente des trypanosomes très rares le 2 et le 6 juin 1940. Son observation ultérieure n'a pu être poursuivie en raison des événements survenus.

II. Le 24 janvier 1940, 3 jeunes souris sont inoculées avec le virus Yaoundé pris sur cobaye. Deux des souris meurent, l'une le 8e jour, l'autre le 14e jour de l'inoculation sans avoir montré de parasites.

La troisième souris s'infecte. Des trypanosomes très rares sont vus dans le sang les 6, 7, 9 février, puis, à partir de cette date jusqu'à la mort qui surviendra le 2 avril, ils cesseront complètement d'être décelables dans la circulation périphérique.

Des manifestations paraplégiques identiques à celles de l'animal précédent sont notées à partir du début de mars. Des coupes de l'encéphale, fixé au formol au moment de la mort, ont été aimablement pratiquées

par M. G. J. Stefanopoulo. Elles révèlent des lésions caractéristiques d'infiltration périvasculaire, très comparables aux infiltrats de la trypanosomiase nerveuse chez l'homme, et dont la description fera l'objet d'une étude ultérieure.

III. Une troisième observation concerne une souris inoculée le 28 février 1940 pour l'épreuve du sang de l'animal de l'observation I. Les trypanosomes sont vus très rares les 11 et 13 mars et les 8 et 10 avril. A partir de cette date ils ne sont plus rencontrés dans le sang. Vers la mi-mai la souris manifeste des symptômes de paraplégie aux membres postérieurs. Cette observation a dû être interrompue en juin en raison des circonstances.

En résumé, la souche de *Tr. gambiense* étudiée se différencie nettement des autres souches maintenues depuis de longues années au laboratoire, par l'irrégularité des infections et des manifestations neurotropes qu'elle est susceptible de provoquer chez les souris. Après sept années de passages sur les animaux de laboratoire, il semble que ce virus n'ait rien perdu de ses particularités initiales, lorsqu'il fut isolé de l'homme.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie et d'Epidémiologie tropicales.

SÉANCE DU 12 MARS 1941

Présidence de M. Roubaud, Président

NOMINATIONS DE BIENFAITEURS

Conformément à l'article II des Statuts, sont nommés Bienfaiteurs de la Société de Pathologie Exotique : le Comte F. de Chasseloup-Laubat, la Comtesse F. de Chasseloup-Laubat ; Mme P. J. Masson.

COMMUNICATIONS

LES RÉACTIONS DE DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS AU COURS DES FIÈVRES TYPHO-EXANTHÉMATIQUES

Par V. REYNES

A la suite de résultats d'apparence paradoxale, observés dans les réactions de Bordet-Wassermann, au cours de la maladie et pendant la convalescence, chez des sujets atteints de fièvres typho-exanthématiques, une enquête sérologique a été poursuivie sur des malades européens et indigènes. Les uns ont présenté une fièvre exanthématique du type « typhus endémique », avec réaction de Weil-Félix positive pour les souches de *B. Proteus* OX_{19} Syrie et Metz, les autres une affection du type « typhus tropical » avec agglutination élective ou exclusive de la souche *B. Proteus* de Kingsbury. 22 malades ont pu être ainsi suivis ; chez 14 d'entre eux il a été possible de pratiquer de très nombreux examens au cours de plusieurs mois d'observation. Seules seront mentionnées les observations les plus typiques.

Ces sujets ne présentaient le plus souvent ni tare syphilitique apparente, ni antécédent syphilitique avoué. Il convient cependant de faire une réserve particulière pour les malades indigènes dont les antécédents sont souvent difficiles à préciser. Il faut admettre aussi chez eux la possibilité d'une infection pianique ancienne, susceptible d'avoir laissé des traces au point de vue sérologique.

Au cours de cette enquête, et dans la mesure où la quantité de sérum reçu le permettait, ont été pratiquées deux réactions de fixation du complément — réaction de Calmette et Massol et réaction de Hecht selon la technique de Mutermilch — et deux réactions de floculation — réaction de Kahn et réaction de clarification de Meinicke. Dans quelques cas un contrôle a été fait avec la réaction au péréthynol de Vernes.

Les résultats de ces diverses réactions sont mentionnés de la façon suivante :

1° Réaction de Calmette et Massol : nombre de doses d'alexine déviées ;

2° Réaction de Hecht-Mutermilch : fréquemment les sérums présentaient un pouvoir anticomplémentaire, dû, le plus souvent, au fait qu'ils avaient mis plus de 24 heures à parvenir au laboratoire. Cette absence de pouvoir hémolytique du sérum est désignée par la mention « HO » ;

3° Réaction de KAHN : lecture d'après le tableau donné par l'auteur.

4° Réaction de MEINICKE : + faiblement positif ; ++ positif ; +++ fortement positif. Il n'a pas été tenu compte des résultats partiellement positifs ou douteux.

Les faits ainsi recueillis peuvent être classés sous plusieurs chefs.

I. — Chez une première catégorie de malades les réactions se sont montrées constamment négatives.

OBS. n° 1. — Coolie de plantation ; aucun antécédent syphilitique décelable ; pas de trace de chancre ; aucun stigmate héréditaire. La réaction de WEIL-FÉLIX, positive pour les souches OX_{19} Syrie et Metz, a présenté une courbe régulière ; elle est devenue négative à partir de la neuvième semaine qui a suivi la maladie. Les réactions de diagnostic de la syphilis pratiquées à 16 reprises différentes, à raison d'un examen par semaine, se sont toutes montrées constamment négatives

OBS. n° 2. — Coolie de plantation ne présentant aucun antécédent syphilitique, ni aucun stigmate d'hérédo-syphilis. Réaction de WEIL-FÉLIX positive pour les souches OX_{19} Syrie et Metz. Les réactions syphilitiques se sont montrées constamment négatives au cours des quinze semaines qui ont suivi la maladie.

OBS. n° 3. — Coolie de plantation sans antécédent syphilitique. Réaction de WEIL-FÉLIX positive pour les souches Syrie et Metz. Réactions syphilitiques négatives à dix reprises différentes.

OBS. n° 4. — Femme européenne ayant présenté une affection exanthématique du type « typhus endémique » avec réaction de WEIL-FÉLIX positive pour les souches Syrie et Metz. Réactions syphilitiques constamment négatives au cours des deux mois qui ont suivi la maladie. Cette malade ne présentait aucun antécédent syphilitique héréditaire, collatéral ou personnel.

II. — Chez une autre catégorie de malades, les réactions de diagnostic de la syphilis, négatives lors des premiers examens, sont devenues transitoirement ou définitivement positives. En voici quelques exemples.

OBS. n° 5. — Coolie de plantation ; pas d'antécédents syphilitiques décelables cliniquement. La réaction de WEIL-FÉLIX, uniquement positive avec les souches Syrie et Metz et les réactions syphilitiques ont donné les résultats suivants :

Dates	S. Syrie	S. Metz	CALMETTE-MASSOL	HECHT-MUTER-MILCH	MEINICKE	KAHN
30-1-40	1/400	0	Nég.	HO	Nég.	Nég.
6-2-40	1/1.600	1/1.600	Nég.	HO	Nég.	+
15-2-40	1/200	1/1.600	*1 dose*	*Pos.*	Nég.	+
27-2-40	1/200	1/400	Nég.	HO	Nég.	++
8-3-40	1/200	1/200	Nég.	HO		Nég.
19-3-40	1/200	1/100	*1 dose.*	HO		Nég.
27-3-40	0	0	Nég.	HO		Nég.
2-4-40	0	0	Nég.	HO		Nég.

Obs. n° 6. — Malade européen ayant présenté une fièvre typho-exanthématique du type « typhus tropical », avec agglutination exclusive de la souche protéus de Kingsbury. Rien à signaler dans les antécédents. Lors de l'entrée à l'hôpital la réaction de Vernes au péréthynol donnait un indice de o.

Dates	Souche Kingsbury	Calmette-Massol	Hecht-Mutermilch	Meinicke	Kahn
—	—	—	—	—	—
4- 9-39	1/100				
9- 9-39	1/800	Nég.	Nég.		
14- 9-39	1/800				
23- 9-39	1/400				
29- 9-39	o	*5 doses*	*Pos.*		
6-10-39	1/100	Nég.	Nég.		
12-10-39	1/100	Nég.	Nég.		
18-10-39	o	*1 dose*	*Pos.*		
24-10-39	o	Nég.	Nég.		
8-11-39	o	Nég.	Nég.	Nég.	Nég.
1-12-39	o	Nég.	Nég.	Nég.	Nég.

Le 8-11-39, la réaction au péréthynol de Vernes était à o.

Obs. n° 7. — Malade européen. Dans les antécédents on relève la notion, assez vague, d'un chancre survenu 2 ans auparavant. Il n'a été possible de préciser ni la nature de ce chancre ni le traitement suivi. Seule, la souche de protéus de Kingsbury a été agglutinée, à des taux d'ailleurs faibles. Sa courbe de Weil-Félix n'a pas pu être établie de façon régulière.

Dates	Souche Kingsbury	Calmette-Massol	Hecht-Mutermilch
—	—	—	—
16-5-39.	o	Nég.	Nég.
14-5-39.	1/50		
2-6-39.	1/150		
11-7-39.	o	*1 dose*	*Positif*
21-7-39.	o	*1 dose*	*Positif*
1-9-39.	o	*1 dose*	*Positif*

La réaction de Calmette-Massol fut négative dans le liquide céphalo-rachidien les 19 mai, 22 mai et 7 juillet.

Obs. n° 8. — Coolie de la plantation sans antécédent syphilitique connu. Chez ce malade les réactions syphilitiques se sont montrées capricieuses. Il en a été de même pour la réaction de Weil-Félix.

Dates	Syrie	Metz	OX_2	Kings.	Calmette-Massol	Hecht-Mutermilch	Meinicke	Kahn
—	—	—	—	—	—	—	—	—
29- 8. .	o	1/100	o	o				
15- 9. .	o	o	o	1/400				
23- 9. .	1/50	o	o	1/400				
2-10. .	1/50	1/50	o	1/200	Nég.	Nég.		
7-10. .	1/50	1/50	o	1/100	Nég.	*Pos.*		
13-10. .	o	o	o	1/100	Nég.	Nég.		

Dates	Syrie	Metz	OX_2	Kings.	Calmette-Massol	Hecht-Mutermilch	Meinicke	Kahn
20-10. .	0	0	0	1/50	Nég.	*Pos.*		
27-10. .	1/50	0	0	0	Nég.	Nég.	Nég.	Nég.
3-11. .	1/50	0	0	1/50	Nég.	*Pos.*	+	Nég.
10-11. .	1/100	1/50	0	1/50	Nég.	Nég.	Nég.	Nég.
17-11. .	1/100	1/50	0	0	Nég.	Nég.	+	Nég.
25-11. .	1/50	0	0	0	Nég.	Nég.	Nég.	Nég.
2-12. .	1/50	0	0	0	Nég.	Nég.	Nég.	Nég.
9-12. .	1/50	0	0	0	Nég.	Nég.	Nég.	Nég.
16-12. .	1/50	0	0	0	Nég.	Nég.	Nég.	Nég.
22-12. .	1/50	0	0	0	Nég.	Nég.	Nég.	Nég.
30-12. .	1/50	0	0	0	Nég.	Nég.	Nég.	Nég.
6-1 . .	1/50	0	0	0	Nég.	Nég.	Nég.	Nég.
13-1 . .	1/50	0	0	0	Nég.	HO	Nég.	++
19-1 . .	1/50	0	0	0	Nég.	Nég.		++
26-1 . .	1/50	0	0	0	Nég.	HO	Nég.	++
3-2 . .	0	0	0	0	Nég.	Nég.	Nég.	
7-2 . .	0	0	0	0	Nég.	*Pos.*		
15-2 . .	0	0	0	0	Nég.	Nég.	Nég.	++
27-2 . .	0	0	0	0	Nég.	Nég.	+	+++
8-3 . .	1/50	0	0	0	Nég.	Nég.		++
16-3 . .	1/50	1/50	0	0	Nég.	Nég.		
30-3 . .	0	0	0	0	Nég.	HO		+++
5-4 . .	0	0	0	0	Nég.	Nég.		+++

III. — Il est des cas enfin où l'on observe une inhibition des réagines syphilitiques à une période donnée. Dans l'observation suivante les réactions, positives au début des examens se sont montrées négatives pendant un certain temps, pour redevenir positives dans la suite.

Obs. n° 9. — Coolie de plantation. Rien à signaler dans les antécédents. Les souches Syrie et Metz ne furent jamais agglutinées.

Dates	S. de Kingsbury	Calmette-Massol	Hecht-Mutermilch	Meinicke	Kahn
22-11-39 . .	1/50	*1 dose*	HO	+	+
29-11-39 . .	1/400	Nég.	HO	+	Nég.
6-12-39 . .	1/800	Nég.	Nég.	Nég.	Nég.
12-12-39 . .	1/400	Nég.	*Pos.*	+	Nég.
19-12-39 . .	1/400	Nég.	HO	Nég.	Nég.
3- 1-40 . .	1/100	Nég.	HO	+	++
10- 1-40 . .	0	Nég.	*Pos.*	+	++
24- 1-40 . .	0	Nég.	HO	+	++
30- 1-40 . .	0	*1 dose*	HO	+	++
6- 2-40 . .	0	Nég.	*Pos.*	+	++
21- 2-40 . .	0	*1 dose*		+	++
27- 2-40 . .	0	Nég.	HO	+	++
27- 3-40 . .	0	Nég.	*Pos.*	+	+++

Il résulte d'abord de ces observations que les diverses réactions syphilitiques n'ont pas donné des résultats concordants pour un même sérum. Cela n'a rien de surprenant. « Pratiquer des réactions multiples, écrit Demanche (1), c'est s'exposer à des résultats discordants... Les discordances sont dues sans doute pour une grande part à la différence de valeur intrinsèque des méthodes et des antigènes ; mais elles sont dues aussi aux conditions individuelles variables de l'état physico-chimique des sérums ». Exceptionnelles dans les cas de syphilis avérée, on sait que ces discordances s'observent surtout avec les sérums à faible potentiel syphilitique. Il est normal qu'elles se soient montrées particulièrement fréquentes dans nos observations. Dans ces cas, ce sont les méthodes de floculation qui possèdent ordinairement la plus grande sensibilité.

L'interprétation que l'on peut donner des résultats ainsi obtenus est plus ou moins aisée suivant les cas. Chez les malades pour lesquels les réactions sont devenues et sont restées positives, on se trouve sans doute en présence d'un réveil d'une syphilis ancienne sous l'influence de la maladie. Le fait est connu. D'autre part lorsque l'une seulement des réactions employées a donné un résultat positif au milieu de toute une longue série de résultats négatifs on peut, à la rigueur, considérer le fait comme relevant du domaine des erreurs possibles, surtout si le contexte clinique est en discordance formelle avec ce résultat positif. Entre ces deux cas extrêmes il existe toute une gamme de faits dont l'interprétation est plus ou moins délicate. En définitive, il s'agit de déterminer si le malade doit ou non être mis en traitement. L'apparition de clochers de positivité plus ou moins nombreux sur un plateau de réactions négatives pose ainsi des problèmes pratiques dont la solution est parfois fort embarrassante.

Normalement dans les syphilis latentes, en dehors de toute intervention d'une maladie aiguë on observe une grande variété de cas sérologiques. Demanche en distingue cinq types principaux :

1° type continu positif,
2° type continu négatif,
3° type à crochets,
4° type oscillant,
5° récidives et rechutes sérologiques.

Certaines courbes sérologiques observées chez nos convalescents de fièvres typho-exanthématiques entrent sans doute dans ce cadre général. Il est certain toutefois qu'une affection aiguë peut intervenir pour troubler les réactions de diagnostic de la syphilis, ou modifier une courbe sérologique. Ainsi dans l'observation ci-dessus n° 9, toutes les réactions ont été négatives au moment où la courbe de Weil-Félix a atteint son point culminant. Les résultats de la

réaction de KAHN sont particulièrement démonstratifs. Il semble qu'il y ait eu, dans ce cas, une véritable inhibition des réagines syphilitiques. Ces perturbations varient avec la nature de la maladie et avec les sujets. Dans la présente enquête, sur les 14 malades qui ont été suivis le plus longtemps, 7 présentaient une affection du type « typhus endémique », et 7 une affection du type « typhus tropical ». Dans le premier groupe, il a été observé des troubles dans les réactions syphilitiques chez deux malades seulement ; dans le deuxième groupe, des perturbations se sont manifestées à des degrés divers chez tous les malades.

La question qui peut dès lors se poser est celle de la spécificité des réactions syphilitiques. Lorsqu'on observe des clochers positifs sur une courbe négative, au cours et à la suite d'une maladie infectieuse, par exemple, s'agit-il d'une réactivation de syphilis ancienne ou héréditaire grâce à un phénomène de biotropisme, selon la conception de MILIAN ou bien de simples perturbations non spécifiques dans l'équilibre physico-chimique des sérums ? Il est bien difficile de se prononcer d'une façon catégorique. Sans doute y a-t-il des cas d'espèces. Les réactivations biologiques de syphilis latentes sont bien connues ; MILIAN en a présenté des observations indiscutables (2). Tous les cas observés relèvent-ils de cette explication ? Il ne semble pas possible de rejeter, *a priori*, l'hypothèse de modifications physico-chimiques des sérums sous l'influence d'une affection déterminée. Dans l'observation ci-dessus n° 8 des anomalies ont été observées non seulement avec les réactions syphilitiques mais encore avec le WEIL-FÉLIX. Ce sont les sérums pour lesquels la courbe de WEIL-FÉLIX s'est montrée capricieuse qui ont mis le plus de temps à se stabiliser au point de vue de réactions syphilitiques. Il est remarquable de constater également que c'est au moment où la courbe de WEIL-FÉLIX, après avoir atteint son point culminant, s'infléchit vers la négativité qu'on observe le plus souvent des perturbations dans les réactions sérologiques de la syphilis.

La nature de ces troubles physico-chimiques nous échappe. P. TEISSIER et R. BÉNARD (3) ont insisté, en particulier, sur le rôle de la lésion hépatique dans la production des réactions paradoxales observées au cours de scarlatines. C'est en effet à propos de la scarlatine que la spécificité des réactions de BORDET-WASSERMANN a été le plus discutée. Des réactions d'allure non spécifique ont encore été signalées au cours de nombreuses affections ou intoxications. La question a été récemment reprise par quelques auteurs. S. KITCHEN, E. WEBB et W. KUPPER (4), ont observé des troubles dans les réactions de WASSERMANN et de KAHN chez des sujets volontairement impaludés. STRYJECKI (5) a étudié la réaction de WASSERMANN au cours de diverses affections : les résultats ont

varié avec le genre de maladie. C'est avec le sérum de paludéens que cet auteur a obtenu le plus grand nombre de réactions positives, soit chez 40 o/o des sujets. Dans tous les cas où la syphilis ne paraissait pas cliniquement être en cause les réactions positives avaient un caractère temporaire ; elle était stable en présence d'un processus spécifique.

Parmi les maladies exotiques, outre le paludisme, les affections qui peuvent donner lieu à des réactions paradoxales sont la lèpre, les spirochétoses, la trypanosomiase. Si la lésion hépatique intervient vraiment dans la genèse de ces réactions positives, il est normal que celles-ci prédominent en milieu colonial. Cependant de nombreux facteurs peuvent encore avoir une influence sur le comportement des sérums.

De ces faits il faudrait bien se garder de conclure à la non spécificité de réactions qui ont fait largement leurs preuves et rendu d'inappréciables services. Dans bien des cas litigieux, l'étude de la courbe sérologique donnera des indications précieuses ; il suffit de savoir ne pas se contenter d'un seul examen. Pour le reste, on ne peut faire mieux, en fin de compte, que de reprendre les conclusions de Demanche. Ces réactions d'apparence paradoxale semblent devenir beaucoup plus rares « depuis que le domaine de la syphilis s'est étendu, depuis que l'on fait une plus large part aux syphilis ignorées et qu'on a reconnu l'origine syphilitique de beaucoup d'affections auxquelles le tréponème paraissait complètement étranger. Il est d'ailleurs difficile d'affirmer qu'un individu est absolument indemne de syphilis, sinon par lui-même du moins par son hérédité. Aussi, toute cause d'erreur technique mise à part, convient-il d'être très réservé dans l'interprétation de ces résultats paradoxaux ». Ceci ne doit être fait « qu'avec une extrême prudence et seulement en accord avec toutes les données cliniques et étiologiques ». Le sérologiste doit se borner à fournir « un symptôme nettement délimité que le médecin, seul, conservant toujours l'entière responsabilité du diagnostic, aura la charge d'interpréter en fonction des autres symptômes ».

Institut Pasteur de Saïgon.

Références

1. R. Demanche. — *Traité de la Syphilis* de Ed. Jeanselme, 1931, t. II.
2. G. Milian. — *Le biotropisme.* Baillière éd. Paris, 1929.
3. P. Teissier et R. Bénard. — *C. R. Soc. de Biol.*, 1910, p. 272.
4. S. Kitchen, E. Webb et W. Kupper. — *The Journ. of the Am. Med. Ass*, vol. 112, n° 15, avril 1939.
5. Stryjecki. — *Acta dermato-venereologica*, t. XX, fasc. 2, 1939.

A PROPOS DE TROIS CAS DE SEPTICÉMIE *POST-PARTUM* A *B. FRAGILIS*

Par P. DELBOVE et V. REYNES

Dans une note antérieure (1), l'un de nous en collaboration avec J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG, a rapporté une observation de septicémie bénigne à *B. fragilis*, survenue chez une femme annamite au cours de complications septiques du *post-partum* avec endométrite et gangrène génitale. Il nous a été donné depuis d'en observer 3 nouveaux cas.

Voici, résumé, l'essentiel de ces observations (1).

OBS. I. — NG-THI-T..., Annamite de 22 ans, entre à la Maternité Indigène de Cochinchine le 13 octobre : présentation du siège ; bruits fœtaux imperceptibles ; dilatation complète ; température à 37°5.

Quelques heures après l'entrée, accouchement d'un fœtus anencéphale et délivrance artificielle. On constate une déchirure du col.

La température, normale durant les trois premiers jours, monte aux environs de 39° à partir du 19 octobre. L'endométrite se traduit par l'écoulement abondant d'un pus fétide. Une révision utérine pratiquée le 19, permet de ramener quelques débris de caduque. De grands frissons avec clochers thermiques surviennent le 20, le 23 et le 25 octobre ; puis la courbe thermique s'infléchit pour atteindre la normale vers le 1er novembre et tout rentre dans l'ordre. L'infection a évolué en 3 semaines.

Deux hémocultures pratiquées, la première le 16 octobre, dès l'apparition de la fièvre, la seconde le 23 quelques heures après un frisson intense avec ascension thermique à 41°, ont donné respectivement en milieu solide de L. BOEZ. 110 et 82 colonies de *B. fragilis*.

A aucun moment il n'a été constaté de localisation secondaire cliniquement décelable.

A noter ici que *B. fragilis* persiste à l'état pur dans le sang et qu'il n'y a pas de relation entre l'intensité des phénomènes généraux et le taux de l'infection sanguine.

OBS. II. — NG-THI-X..., âgée de 26 ans entre à la Maternité, à terme, le 14 août 1938. Poche des eaux rompue avant l'entrée. La température est de 39°6 : il n'est pas possible d'obtenir des précisions sur le début de cet état fébrile ni sur les circonstances qui l'ont accompagné. Quelques heures après son arrivée, NG-THI-X accouche normalement d'un enfant en état d'asphyxie, rapidement ranimé. Le liquide amniotique est verdâtre et fétide. L'inertie utérine impose une délivrance artificielle, suivie d'une injection intra-utérine au liquide de TARNIER.

(1) Nous adressons nos remerciements au Docteur ELICHE qui a bien voulu nous communiquer ces observations.

Le 3e jour se produit un premier frisson avec ascension de la température à 40°5. Pendant les 10 jours qui suivent, la courbe thermique se maintient en plateau entre 38° et 39° avec des clochers au delà de 40°, puis descend en lysis pour atteindre 37° le 21e jour. On ne note aucune localisation secondaire, cliniquement décelable, des germes isolés au cours des diverses hémocultures. Celles-ci ont donné les résultats suivants :

1re hémoculture, le 3e jour après l'accouchement, lors du frisson initial : stérile.

2e hémoculture, le 9e jour, lors d'un clocher a 40°3, 300 colonies en boîte de Boez : *B. fragilis* et staphylocoque doré.

3e hémoculture, le 12e jour, la température étant à 37°6 : 15 colonies de *B. fragilis* seul.

4e hémoculture, le 15e jour, la température étant à 38°6 : négative.

Nous retrouvons ici la persistance de la bactériémie. Le *B. fragilis* est décelable dans le sang lors de la 3e hémoculture en l'absence de réaction fébrile. Le passage du staphylocoque doré n'a été que temporaire, malgré sa multiplication au moment où fut pratiquée la 2e hémoculture ; il ne s'est agi que d'un essaimage fortuit, sans conséquence.

Obs. III. — Ng-thi-H..., âgée de 28 ans, entre à la Maternité, à terme, le 2 décembre 1938 : présentation du sommet en Oiga, dilatation de 10 cm., col effacé, poche des eaux intacte.

Le lendemain à 9 h. 15 rupture de la poche des eaux. Dans la nuit du 3 au 4 décembre, frisson intense avec élévation thermique brutale à 41° ; deux heures plus tard la femme accouche normalement d'une fille morte *in utero*. Le liquide amniotique est fétide et comme dans le cas précédent l'inertie utérine oblige à pratiquer une délivrance artificielle.

Trois jours après l'accouchement une révision utérine ramène de nombreux débris de caduque. On constate des lésions de gangrène du col. La sérothérapie antigangréneuse est aussitôt instituée, associée à des soins locaux et à la thérapeutique anti-infectieuse habituelle.

Pendant les 15 jours qui suivent l'accouchement, la température oscille entre 37°5 et 39° avec exacerbations brutales à 40°5-41° s'accompagnant de frissons. Le 18e jour la malade quitte la Maternité sur sa demande, en bon état général ; la gangrène du col a complètement rétrocédé et depuis 2 jours la température se maintient entre 37° et 37°4.

Les hémocultures pratiquées au cours de l'hospitalisation, donnent les résultats suivants :

1re hémoculture, le lendemain de l'accouchement, lors d'un frisson : 30 colonies de *B. fragilis* en milieu de Boez.

2e hémoculture, le 3e jour, la température étant de 39°2, 5 colonies non hémolytique de streptocoque anaérobie associé à un germe strictement anaérobie présentant les caractères suivants :

— bacille Gram-négatif, cultivant de préférence dans les milieux additionnés de facteurs de croissance où il donne des cultures abondantes avec dégagement gazeux d'odeur fétide ; non glucidolytique, non protidolytique, donnant abondamment de l'indol en milieu peptoné, dépourvu de pouvoir pathogène expérimental, mais doué d'une forte vitalité ; les cultures laissées à 37° pendant 45 jours sont encore repiquables.

3e hémoculture, le 8e jour, au moment d'un clocher à 41° : plus de 500 colonie à *B. fragilis* associé au streptocoque anaérobie.

4e hémoculture, le 12e jour, la température étant à 40° : même association que précédemment, mais la dislocation du milieu par la production de gaz ne permet pas une numération exacte.

Il s'agit d'une infection polymicrobienne persistante, mais il ne semble pas que la virulence de l'un des agents infectieux vivant en symbiose ait été exaltée. Trois germes strictement anaérobies ont été isolés du sang : une bactérie non classée qui ne fut plus retrouvée par la suite et dont le rôle est bien difficile à préciser, un *B. fragilis* et un streptocoque anaérobie isolés chacun à trois reprises différentes dont deux fois en association. Fréquemment au cours d'infections utérines particulièrement graves, à caractère gangréneux, provoquant, comme chez notre malade, de grands accès thermiques avec frissons, il nous a été donné d'isoler par hémoculture des streptocoques anaérobies à l'état de pureté. Dans le cas présent, il est difficile d'accorder à *B. fragilis* plutôt qu'au streptocoque un rôle de premier plan, d'autant plus que cette association n'a pas eu de suite fâcheuse.

Dans un cas de septicémie post-angineuse à *B. fragilis* rapportée par Mme Ternois (2), la même association fut trouvée à deux reprises différentes et l'évolution évolua également de façon favorable.

Dans les trois cas, les souches de *B. fragilis* isolées présentaient les caractères suivants :

Bacille Gram-négatif, fin, immobile, asporulé, anaérobie strict, cultivant lentement en 2 ou 3 jours et de préférence en milieux additionnés de facteurs de croissance, d'une vitalité de 8 à 10 jours au maximum, glucidilytique, non protéolytique, dépourvu de pouvoir pathogène expérimental pour le lapin et le cobaye. Deux des souches coagulaient le lait en 48 heures, sans rétraction du caillot et noircissaient les milieux au sous-acétate de plomb.

Le taux de l'infection sanguine n'a jamais été particulièrement élevé : les chiffres maxima sont respectivement de 110, 300 et 500 colonies pour 10 cm^3 de sang, soit 11, 30 et 50 germes ou amas microbiens par centimètre cube ; encore est-il bon de signaler que dans ces derniers cas, il y avait association microbienne. On ne peut donc parler d'infection massive, septicémique au sens bactériologique du mot. Des chiffres voisins des nôtres ont été signalés par MM. Lemierre, Reilly et Daum et MM. Boez, Keller et Kehlstadt. Ces derniers auteurs et plus récemment Mme Ternois ont noté cependant dans deux cas un nombre considérable de colonies ; mais de tels faits sont rares et il ne s'agit en général que d'une infection sanguine modérée. Rappelons que dans l'observation antérieurement rapportée par l'un de nous il n'avait été compté que 35 colonies.

Le nombre de colonies varie dans de grandes proportions d'une hémoculture à l'autre : il s'agit de décharges microbiennes dont l'intensité ne va pas forcément de pair avec la nature des phénomènes généraux ; par suite il est difficile de tirer de la numération des

colonies un élément quelconque de pronostic. D'ailleurs la plupart des cas d'infections à *B. fragilis* s'est terminé par la guérison.

Les observations de septicémies à *B. fragilis* avec plusieurs hémocultures positives sont rares ; nous n'en trouvons signalées que deux dans le travail de Mme Ternois (2), l'une de MM. A. Lemierre, A. Guy et M. Rudolf où deux hémocultures faites le même jour donnèrent un résultat positif, l'autre de l'auteur elle-même avec deux hémocultures également positives à 24 heures d'intervalle. Le plus souvent une seule hémoculture heureuse permit de surprendre fortuitement le passage de *B. fragilis* dans la circulation. Certains auteurs n'ont pas obtenu de résultat à l'hémoculture ; seule la constatation de métastases multiples les a incités à affirmer l'existence d'une bactériémie.

En résumé : il s'agit d'infections puerpérales qui, malgré des symptômes généraux graves, la persistance de la bactériémie, la coexistence, dans deux cas sur trois, de plusieurs espèces microbiennes, ont évolué de façon heureuse, sans provoquer de métastase cliniquement décelable.

Institut Pasteur de Saïgon.

Références

1. P. Delbove, J. Eliche et Nguyen-Van-Huong. — Bactériémie post-partum à *B. fragilis*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXXII, 1939, 2-126.
2. Mme Ternois. — Les septicémies à *B. fragilis*. *Ann. de Méd*, XLIV, 1938, 201.

Discussion.

M. H. Vincent. — Les infections anaérobies ne sont pas exceptionnelles chez les accouchées. Le foyer initial, savoir la cavité utérine, est le siège d'une multiplication plurimicrobienne d'où se déversent, par ondes successives, dans le sang, des bactéries pathogènes variées. Je voudrais souligner que l'on peut trouver, par l'hémoculture, non pas un seul anaérobie, mais deux ou davantage. Il en a été ainsi chez une malade de la Maternité de Port Royal que j'ai vue il y a quelques années, et qui présentait une septicémie très grave à *B. perfringens* et vibrion septique associés, avec polyarthrites non suppurées. Guérie par les injections intraveineuses et intraarticulaires de sérum antigangréneux multivalent, elle succomba quelques jours après, à la suite d'une pneumococcie généralisée.

Pour remédier à des états si sévères, il est nécesssaire de recourir à la sérothérapie polyvalente et d'y adjoindre les transfusions de sang frais, car ces infections anaérobies se comportent comme celles qui succèdent aux blessures des membres. Les tissus écrasés et l'épanchement sanguin servent de milieu nutritif initial très favorable aux agents pathogènes anaérobies.

LE PROBLÈME DE L'ABSENCE DE TOUTE PÉRIODE D'INCUBATION DANS L'IMPALUDATION ARTIFICIELLE PAR INJECTION DIRECTE DE SANG

Par P. MOLLARET

Première partie : Documents personnels.

Dans l'histoire actuelle des maladies infectieuses cycliques de l'homme, le stade de leur déroulement le plus intéressant à pénétrer reste, en dernière analyse, celui de la période muette qu'est l'incubation. Il semble assez évident *a priori* que seul le groupe des infections humaines expérimentales puisse permettre d'aborder pareille étude avec quelques chances de succès. Un cas particulièrement favorable est offert par l'impaludation artificielle, cas aussi expérimental que possible puisque comportant cette condition capitale : la transmission en série. Or, au cours d'une pratique déjà vieille de plus de 10 ans, il m'a été donné à quelques reprises de me heurter à une constatation imprévue mais qui me paraissait toujours lourde de signification doctrinale éventuelle : l'*absence apparente de toute période d'incubation*; pour fixer très simplement les idées sur la rareté de cette constatation, disons qu'elle fut faite, à la Salpêtrière, en moyenne, une année sur deux.

Comme rien ne permettait de prévoir à l'avance une semblable anomalie, il devenait très difficile, chez un seul sujet, d'en aborder l'étude après coup, Aussi, dans l'espoir de faire apparaître un jour le phénomène (ainsi que certaines autres anomalies éventuelles) dans des conditions d'analyse aussi favorables que possible, ais-je pris l'habitude de ne plus inoculer, sauf nécessité tout à fait impérative, de sujet isolé. Au lieu d'accueillir les malades à impaluder au jour le jour, je les groupe en deux séances hebdomadaires. Au jour dit, rangés côte à côte, assis à califourchon sur leur chaise, le torse nu, une aiguille plantée dans la fosse sus-épineuse, ils reçoivent l'un après l'autre quelques centimètres cubes de sang d'une même seringue (d'une contenance de 10 à 50 cm^3) remplie extemporanément à la veine d'un seul donneur; un des sujets doit-il être impaludé par voie intraveineuse, il recevra sa dose de la même seringue mais en dernier; cette manière de procéder « à la chaîne », outre qu'elle permet d'éviter l'addition de tout anticoagulant, égalise d'une façon absolue les conditions de réception d'un sang fourni par un

seul donneur dont il est loisible de connaître, par ailleurs, toutes les caractéristiques du moment. Décide-t-on volontairement d'étudier une anomalie d'évolution chez un donneur, ou rencontre-t-on inopinément un phénomène atypique chez un receveur, que le comportement comparé des autres receveurs offre d'emblée, par son identité ou sa non-identité, la direction à choisir, ascendante ou descendante pourrait-on dire, pour déceler la filiation du phénomène.

C'est dans ces conditions de patiente exspectative, et avec la même collaboration que pour mon mémoire précédent (1), qu'il m'a été donné de recueillir les documents suivants concernant un donneur et deux receveurs. Par suite des incertitudes de la question, il serait intéressant de joindre les observations détaillées des sujets, mais, par économie de place, je ne donnerai qu'un minimum de précisions cliniques.

Le donneur était un homme de 42 ans, M. Pup... Eugène, soigné depuis plusieurs années à la consultation de l'hôpital Broca; il m'avait été envoyé pour des troubles de la parole et parce qu'il conservait une réaction de Bordet-Wassermann irréductible dans le sang. L'examen permettait de conclure à une paralysie générale avec confusion mentale,

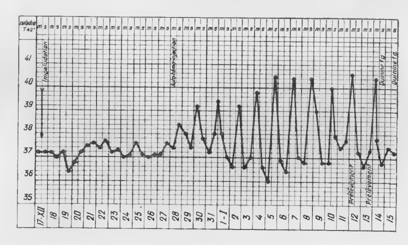


Fig. 1.

désorientation et agitation, compliquée d'autre part d'une réduction de l'acuité visuelle à 2/10 à droite et à 3/10 à gauche. La ponction lombaire donnait, à la date du 15 décembre, les résultats suivants :

Albumine : 0 g. 60
Cellules : 5,4 lymphocytes.
Réaction de Pandy : positive.
Réaction de Bordet-Wassermann : Ho.
Réaction de Calmette-Massol : Ho.
Réaction du benjoin colloïdal : 1222222000000000.

Dans le sang, les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht étaient positives.

Aucun antécédent de paludisme antérieur ; le sujet n'a jamais quitté la France.

Il fut impaludé le 17 décembre, par injection intra-musculaire de 5 cm³ de sang prélevés chez un malade terminant un cycle d'impaludation strictement normal et présentant toutes les caractéristiques énumérées dans mon précédent mémoire (1). La courbe du nouvel impaludé devait être normale sauf une anomalie qui est banale et bien connue : un retard dans le déclenchement du 1er accès ; aussi, le 10e jour, une auto-hémo-injection de 20 cm³ fut pratiquée ; elle fut suivie, le soir même, d'une élévation de température à 38°6 et le surlendemain du 1er accès franc. Par la suite, l'évolution devait s'avérer parfaitement régulière, avec une dizaine d'accès typiquement espacés (fig. 1). Le 12 janvier, au déclin du 9e accès, du sang fut prélevé pour être réinjecté extemporanément aux deux receveurs suivants.

Le receveur n° 1, M. Reym... Fritz, âgé de 44 ans, avait dû cesser depuis 2 ans son travail (bombage des verres de montre), par suite d'une diminution de son rendement professionnel ; il se confine alors chez lui, refusant de sortir ; l'année suivante, un médecin consulté constate des signes de tabes au niveau des membres inférieurs et le traite par des injections de quinby et de stovarsol sodique, ces dernières jusqu'à un total de 18 g. 50.

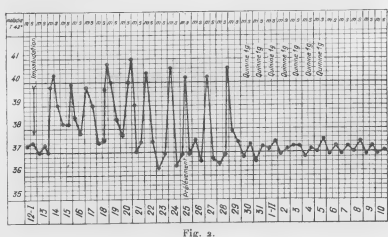


Fig. 2.

A son entrée, on met en évidence tous les signes d'une paralysie générale (facies atone, grosse dysarthrie, troubles de l'attention) et d'un tabes associé (signe de Romberg, abolition des réflexes achilléens et du réflexe rotulien droit, inégalité et paresse pupillaires, acuité visuelle à 5/10 avec papilles légèrement décolorées). La ponction lombaire est confirmative :

Albumine : 0 g. 40.

Cellules : 1,2 lymphocyte.

Réaction de Pandy : positive.

Réaction de WEICHBRODT : légèrement positive.
Réaction de BORDET-WASSERMANN : H_2.
Réaction du benjoin colloïdal : 222202200000000.
Tout paludisme antérieur est éliminé.

C'est dans ces conditions que ce sujet reçoit, le 12 janvier, par voie intramusculaire, 5 cm³ du sang prélevé chez le malade précédent. Le lendemain, sa température est normale, mais le surlendemain matin à mon arrivée à la Salpêtrière, je trouve le malade en proie à un accès typique. Il s'agit bien d'un accès franc, le frisson avait débuté vers 7 heures et demie et l'acmé de la température (40°3) est atteint vers 8 heures. Cette réaction n'a ni les caractères ni l'horaire du petit clocher banal des résorptions sanguines.

L'après-midi, la température redescend, sans revenir à la normale, et le surlendemain, vers minuit, éclate un second accès typique à 39°9 (fig. 2). Dix accès parfaitement authentiques vont se succéder et le tout dessinerait une courbe normale s'il n'y manquait la période d'incubation. Par ailleurs, les examens de sang avaient montré la présence de schizontes, très rares au début, augmentant de nombre par la suite et s'accompagnant à la fin de quelques gamétocytes. Les accès furent interrompus le 30 janvier par la quinine (1 g. par jour), mais le malade avait fait l'objet d'un prélèvement de sang le 25 janvier sur lequel je reviendrai.

Ce premier receveur avait donc présenté, avec la plus grande netteté, le phénomène de l'absence d'incubation. Soulignons encore les deux particularités de son cas :

Sujet neuf quant à l'infestation paludéenne,

Inoculation par voie intramusculaire.

Isolée, l'observation de ce sujet n'aurait pas permis de pousser plus loin l'analyse. Mais, heureusement, l'évolution du paludisme chez le second receveur devait fournir un admirable document comparatif.

Le receveur n° 2, M. GUINC... EUGÈNE, était un chauffeur-livreur de 29 ans qui avait été accidenté 5 ans auparavant et qui était resté, quoique sans blessure apparente, dans le coma pendant 4 jours. Le coma dissipé, on aurait constaté une dysarthrie persistante qui devait aller en s'aggravant et ne devait être rapportée à la syphilis que 3 ans plus tard ; à cette date, des signes cérébelleux firent leur apparition (tremblement intentionnel, hypermétrie, adiadococinésie) ; il n'y avait ni signe de ROMBERG ni modifications des réflexes tendineux mais un signe de BABINSKI bilatéral. C'est dans ces conditions que fut pratiquée une ponction lombaire qui devait révéler l'existence d'une syphilis nerveuse :

Albumine : 0 g. 50.
Cellules : 9 lymphocytes.
Réaction de PANDY : positive.
Réaction de BORDET-WASSERMANN : Ho.
Réaction de CALMETTE-MASSOL : Ho.
Réaction du benjoin colloïdal : 222222220000000.

Le malade subit alors une première impaludation, d'évolution normale jusqu'au 7ᵉ accès, mais ayant présenté alors une tendance à s'éteindre spontanément ; une injection d'adrénaline déclencha un complément

d'accès. Le malade sortit amélioré le mois suivant et se fit surveiller régulièrement pendant les 2 années ultérieures, recevant plusieurs séries d'injections de bismuth et de stovarsol sodique. Devant l'apparition récente de quelques troubles (euphorie, erreurs de calculs), on pratique une nouvelle ponction lombaire, qui montre un bénéfice nettement insuffisant :

Albumine : 0 g. 40.
Cellules : 6 lymphocytes.
Réaction de Pandy : négative.
Réaction de Weichbrodt : négative.
Réaction de Bordet-Wassermann : Ho.
Réaction de Calmette-Massol : Ho.
Réaction du benjoin colloïdal : 0000222200000000.

Dans le sang, les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht sont négatives.

Une réimpaludation fut alors décidée et c'est ainsi que ce sujet reçut le même jour que le sujet précédent, *mais par voie intraveineuse*, 5 cm³ du sang de la même seringue.

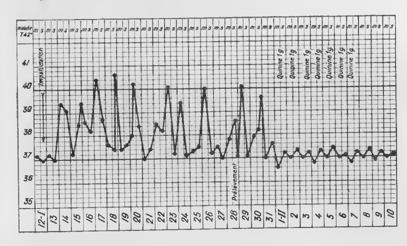


Fig. 3.

Le lendemain, apyrexie, mais le surlendemain, à la même heure que le receveur n° 1, il est pris d'un grand frisson et sa température atteint 39° à 7 h. 30. Ici aussi, il s'agit d'un accès franc que d'autres vont suivre (fig. 3) ; mais à partir du 5e accès, les intervalles apyrétiques cesseront d'être d'une régularité parfaite et la courbe se désarticulera à deux ou trois reprises, comme le fait est fréquent dans les cas de réimpaludation. Néanmoins, la cure est satisfaisante et la quinine est administrée le 1er février.

Ainsi, la même absence d'incubation se retrouvait chez ce deuxième receveur, mais ici il s'agissait d'un sujet ayant déjà été soumis 2 ans auparavant à l'impaludation, et la nouvelle inoculation avait eu lieu par voie intraveineuse.

Telles furent les constatations de base. Discutons-les, pas à pas, en ajoutant les résultats de certaines recherches complémentaires.

Une conviction s'impose d'emblée : *La source du phénomène réside non chez les receveurs mais chez le donneur.*

Si le phénomène n'était apparu que chez le receveur n° 2, déjà impaludé 2 ans auparavant, on aurait pu admettre qu'il ne s'agissait que du réveil d'un paludisme éteint en apparence seulement ; on pourrait voir très simplement la cause de ce réveil dans l'injection intraveineuse de 5 cm³ de sang, puisque j'ai montré depuis longtemps que l'auto- ou l'hétéro-hémo-injection était le procédé le meilleur pour déclencher les accès dans le paludisme latent (2). En réalité, ceci ne saurait être invoqué. D'une part, j'attends encore de rencontrer le premier cas certain de réveil du paludisme chez mes sujets ainsi artificiellement impaludés. D'autre part, le receveur n° 1 était lui-même indemne de toute infestation antérieure. La logique la plus élémentaire met d'emblée hors de cause ces deux receveurs et écarte parallèlement de la discussion les facteurs représentés par les différences séparant ces deux sujets :

inoculation par voie intramusculaire ou intraveineuse,

absence ou présence d'un paludisme antérieur.

Par ailleurs, on ne saurait

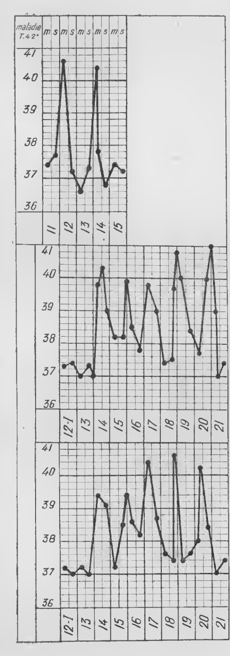


Fig. 4.

trop souligner la parfaite superposition chronologique du début des deux courbes fébriles des receveurs. Jusqu'au 5e accès, c'est à la même heure que, dans deux salles voisines, les sujets commençaient à s'enfouir sous leurs couvertures, puis à claquer des dents, à voir monter leur température, enfin à sentir ruisseler leur sueur. La superposition des deux courbes est d'une éloquence irrésistible ; un écart ne se manifeste que dans leur seconde moitié par l'apparition, chez le sujet réimpaludé seulement, de quelques retards dans la succession des accès.

Il résulte de tout ceci que le support du phénomène réside, en quelque sorte, dans le contenu de la seringue prélevé chez le donneur et partagé aussitôt entre le muscle du premier receveur et la veine du second.

Mais il y a plus. Ajoutons à la superposition des deux courbes des receveurs celle de la courbe du donneur (fig. 4). Le sang ayant été prélevé chez lui au déclin du 9e accès et l'administration de quinine ayant eu lieu après le 10e, la comparaison ne saurait porter que sur l'intervalle séparant le 9e et le 10e accès. Or, la concordance horaire entre ce 10e accès du donneur et le 1er accès des deux receveurs est absolue. Tout s'est passé comme si l'hématozoaire avait continué imperturbablement son même cycle, d'une part chez le donneur (et ceci est conforme à la règle du jeu) et d'autre part chez les deux receveurs (et cela viole toutes les règles du jeu). En tout cas, il y a bien eu *absence de toute période d'incubation*, et nullement réduction, même massive, même rétrécie à une heure, de la période d'incubation.

Avant d'aller plus loin, liquidons quelques recherches complémentaires négatives.

Deux questions subsidiaires venaient très naturellement à l'esprit :

1° *Le phénomène était-il acquis chez les receveurs?* autrement dit, un nouveau passage à partir de ces deux sujets transmettrait-il un paludisme toujours sans incubation? Pareille précision était indispensable à acquérir.

Un témoin du receveur n° 1, M. Leb... Maurice, paralytique général typique, vierge de tout paludisme antérieur spontané ou thérapeutique, reçut, le 25 janvier, par voie intramusculaire, 5 cm³ de sang prélevés chez le receveur n° 1 entre le 8e et le 9e accès. Après une incubation de 6 jours, il fit un 1er accès typique à 39°7, qui parut se prolonger pendant 48 heures ; ce fait est banal au début des courbes et n'a que la valeur de 2 accès fusionnés ; 8 autres accès se succédèrent ensuite avec une régularité parfaite (fig. 5).

Un témoin du receveur n° 2, M. Heurt..., hospitalisé à l'hôpital

de Créteil, dans le service du docteur Escalier, paralytique général typique et également dépourvu de toute infestation paludéenne antérieure, reçut le 28 janvier, par voie intramusculaire 5 cm³ de

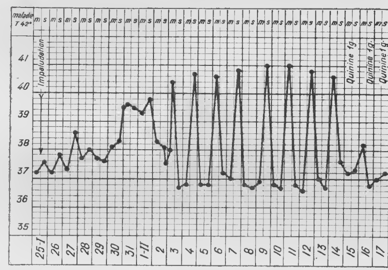


Fig. 5.

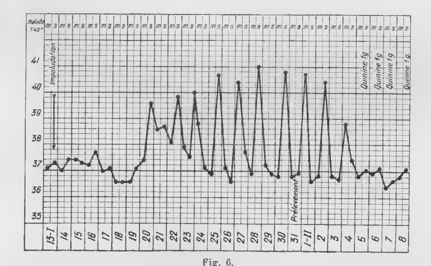


Fig. 6.

sang prélevés chez le receveur n° 2 à la veille du 9ᵉ accès. Par économie de place je ne reproduirai pas sa courbe, mais il suffira de dire qu'une incubation de 6 jours s'y inscrit, le 1ᵉʳ accès ayant eu lieu le 3 février.

La conclusion correspondante apparaît ainsi d'emblée péremptoire. Dès le premier passage à partir de l'un ou l'autre receveur, le phénomène a totalement disparu et l'incubation normale de notre virus fixe se retrouve inchangée.

2° *Le déterminisme du phénomène était-il durable chez le donneur?* A cette question d'un intérêt égal, il fut répondu par un prélèvement de sang fait chez le donneur le 13 janvier (le phénomène avait été obtenu à partir du prélèvement fait la veille), et *un témoin de première génération*, M. Rand... Charles, reçut 5 cm^3 de ce sang par voie intramusculaire. Après une incubation normale, le 1er accès apparut le 7e jour (39°6), et la courbe se déroula de façon schématique (fig. 6).

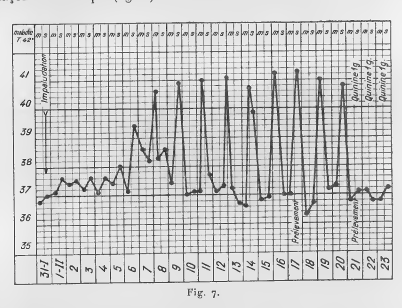


Fig. 7.

L'hématozoaire du donneur avait donc perdu, dès le lendemain, la faculté de réaliser un paludisme sans incubation. Etant donné, néanmoins, le rôle certain de cette souche, la recherche du phénomène méritait d'être poursuivie sur plusieurs générations de passages. Aussi le témoin précédent fut-il, à son tour, l'objet d'un prélèvement, le 31 janvier, après son 7e accès, et d'un passage chez *un témoin de seconde génération*, Mme Auz... Jeanne, qui présenta également une incubation de 6 jours suivie d'une courbe fébrile typique (fig. 7). De son côté, cette malade subit deux prélèvements, le 17 février (lors de son 8e accès) et le 21 février (après son 10e accès); *les deux témoins de troisième génération* offrirent, eux aussi, une incubation normale.

En conséquence, le déterminisme du phénomène chez le donneur avait donc disparu dès le lendemain et n'a pas encore pu être retrouvé dans les générations successives des passages.

Il résulte donc clairement de toute cette accumulation de documents qu'il s'était produit, chez le donneur, au déclin de son 9[e] accès, un concours de circonstances fugace chez lui et impossible à transmettre en série. Ce concours de circonstances avait permis au parasite de continuer directement son cycle schizogonique et pyrétogène dans des organismes nouveaux ; ceux-ci ont échappé ainsi totalement à ce stade préparatoire qu'est l'incubation. Spéculativement, un tel stade d'incubation ne saurait donc plus être considéré comme indispensable.

Deuxième partie : Discussion.

Pour aborder utilement la discussion de cette absence de toute incubation, il me paraît nécessaire de souligner tout d'abord que ce phénomène n'est certainement pas nouveau ; mais s'il a été vraisemblablement rencontré par quelques auteurs, il semble que ceux-ci ne lui aient accordé aucune attention particulière. C'est ainsi que H. Runge (3) note, sans y accorder d'intérêt spécial et sans donner le moindre détail susceptible de permettre une interprétation : « *Auch ich hatte Gelegenheit an meiner Reihe derartigen Fälle von Blutimpfmalaria genaue Untersuchungen über das Verhalten der Parasiten anzustellen. Es handelt sich hierbei stets um Tertiana. Bei 8 von 33 Fällen lieszen sich bereits nach 24 Stunden Ringe im strömenden Blut nachweisen, und bei einigen Fällen kam es bereits nach der gleichen Zeit zu einem regelrechten Anfall* ». De la même manière, D. Paulian (4) écrit incidemment : « La fièvre qui apparaît dans les premières 24 heures après l'injection intraveineuse ne doit être considérée comme fièvre malarique que si elle est suivie d'accès réguliers et si l'on trouve le parasite dans le sang. Cette confirmation nous a été donnée quelquefois mais ordinairement l'incubation de la fièvre malarique dure 5 à 6 jours, et au contraire la fièvre précoce, dans les premières 24 heures, est une fièvre de choc ». En réalité, des quelques faits de ce genre figurant dans la littérature, tous n'ont pas une valeur égale et nous allons montrer que beaucoup d'entre eux sont pratiquement dépourvus de toute signification certaine. Dans ce domaine, en effet, diverses modalités de confusion ont joué dans le passé. Tout d'abord, tous les faits que j'ai pu retrouver ne concernent qu'un receveur unique présentant une absence d'incubation, ceci interdit toute possibilité d'analyse comparée. En second

lieu, plusieurs auteurs commettent l'erreur de confondre en un seul ensemble les primo-impaludations et les réimpaludations. D'autres expérimentateurs opèrent dans des régions où règne l'endémie palustre et où tout sujet doit être tenu pour suspect d'une infestation antérieure ignorée. Chez ces sujets, comme chez les réimpaludés, le premier clocher fébrile peut ne traduire que le début d'un réveil, sous l'influence d'une banale injection de sang, d'un paludisme latent. Par ailleurs, certains auteurs font rentrer dans le même domaine le paludisme après transfusions massives de sang, ce qui est à séparer soigneusement. Enfin, le terme même d'incubation a été employé avec des acceptations différentes. Il importe, dorénavant, de distinguer clairement tous ces faits, si l'on veut apporter un minimum d'homogénéité dans pareille analyse.

En ce qui concerne la définition de la période d'incubation, certains auteurs ont voulu donner la préférence à l'apparition des parasites dans le sang. Il en est ainsi, après M. F. Boyd et L. F. Coggeshall (5), de E. D. W. Greig et A. Neill (6), qui fixent : « *the termination of the incubation period by the first appearance of trophozoïtes in the peripheral circulation than by the first significant rise of temperature* ». En réalité, ce critère est inférieur au critère thermique et ce dernier a, par ailleurs, l'avantage d'une extériorisation infiniment plus facile.

Dans le cadre des définitions basées sur la courbe de température, A. Huguenin, en 1934, dans sa thèse d'Alger (7), a discuté les différentes interprétations de la littérature dont celle que j'avais adoptée en 1932. Si le point de départ de l'incubation est, sans contestation possible, le moment de l'inoculation, la fin peut en être diversement comprise. C'est qu'en effet, dans le paludisme spontané, la période des accès francs, période qui a la valeur d'une période d'état véritable, est précédée ordinairement d'une période d'invasion (essentiellement révélée par un cycle fébrile plus ou moins prolongé, avec son cortège de symptômes satellites); cette période d'invasion s'intercale ainsi classiquement entre la période des accès francs et l'incubation proprement dite ; cette dernière reste alors la période toute initiale et réellement muette. Dans le paludisme artificiel transmis par piqûre de moustique, le même schéma demeure valable; en cas de transmission directe à la seringue, celui-ci pourrait encore rester valable pendant les premières années des passages en série ; mais ceci peut cesser de l'être à partir d'un nombre suffisant de passages, toute fièvre d'invasion pouvant pratiquement disparaître; la période muette s'étend alors du moment de l'inoculation au premier accès franc. C'est ainsi que la souche de la Salpêtrière, il y a quelque 10 ans, ne donnait un 1er accès franc que deux semaines après l'inoculation et qu'après

que se fut dessinée une fièvre d'invasion durant 2 ou 3 jours. Peu à peu, cette dernière s'éteignait, en même temps que le 1er accès se produisait à une date passant du 14e au 6e jour après l'inoculation et que, parallèlement, l'intervalle des accès s'amenuisait au point de tomber au-dessous de 40 heures (*), la fièvre s'éloignant du type tierce sans prendre le type quotidien. Dans ces conditions, j'avais cru préférable d'entendre par incubation toute la période typiquement muette qui précède l'éclosion des accès francs. Cette définition, qui était également celle de Wagner Jauregg, est finalement celle qu'adopte à son tour A. Huguenin. Pratiquement c'est la seule légitime, car c'est la seule qui offrira l'unique base de comparaison fixe. Il est hors de conteste que la période des accès corresponde au déclenchement régulier des cycles rythmés de libération des mérozoïtes et tout ce qui précède ces accès forme un tout, représentant l'élaboration, la mise en train, d'un pareil déclenchement. Rappelons que pour certains, Claus Schilling par exemple (8), si la période des accès correspond à la schizogonie dans le sang, la fièvre d'invasion correspondrait à la schizogonie dans les organes profonds, le sang contenant alors des anneaux mais aucune forme de segmentation. Cet auteur, qui prolongeait également la période d'incubation jusqu'à l'apparition du 1er accès franc, voulait distinguer comme *pré-incubation* la période précédant la fièvre d'invasion. Un autre travailleur de l'Institut Robert Koch, R. Wethmar (9), qui a étudié chez 100 sujets la fréquence de la fièvre d'invasion, sa durée, ses relations avec le mode d'inoculation, avec son jour d'apparition, avec les groupes sanguins, etc., englobe finalement, à son tour, la fièvre d'invasion dans l'incubation : « *Die Inkubationszeit der Malaria wäre somit die Summe aus Präinkubationszeit und Zeit des Anfangsfiebers, also die Zeit von der Impfung bzw. den Mückenstisch bis zum ersten typischen malarischen Anfall* ». En pratique, le mieux est donc bien de tenir pour contingente l'existence ou l'absence de la fièvre d'invasion et de ne faire terminer l'incubation qu'avec le déclenchement du 1er accès franc.

Cette base de comparaison adoptée, voyons rapidement quelques publications comprenant peut-être des faits analogues au nôtre. Dans la thèse déjà citée d'A. Huguenin (7), il semble qu'un de ses malades (Observation XVIII) ait commencé ses accès de fièvre tierce 2 jours après l'inoculation. Malheureusement, A. Huguenin, *qui expérimentait en Afrique du Nord*, n'a pas distingué par

(*) Ce dernier détail est intéressant à retenir car il suffit à ruiner toutes les théories qui voulaient lire dans les intervalles tierce, quarte (2 fois, 3 fois 24 heures) la signature du rôle des facteurs nycthéméraux dans le déclenchement des accès fébriles.

ailleurs *primo-impaludation et réimpaludation.* C'est ainsi que le sujet précédent avait subi, 20 jours auparavant, une première impaludation, restée vaine dit l'auteur ; qui oserait affirmer ce dernier point et en faire une base expérimentale ? La même cause d'erreur se retrouve pour d'autres sujets ; l'un d'entre eux avait même subi une première tentative d'impaludation à *Plasmodium malariæ* 56 jours plus tôt et *ce sujet qui avait reçu des injections de deux Plasmodium fut utilisé comme donneur de tierce* ! D'autres sujets encore étaient d'anciens paludéens considérés comme guéris. Il me semble plus qu'imprudent d'affirmer un échec d'impaludation ou une guérison sur le simple critère de l'examen sur lame négatif. Mieux vaut séparer, avec une intransigeance absolue, tout ce qui peut associer deux espèces et, d'autre part, tout ce qui est primo-impaludation véritable de ce qui n'est, ou peut n'être, qu'une réimpaludation. Une démonstration parfaite de ceci se lit dans le travail de A. Plehn (10) grâce à la remarque entre parenthèses du paragraphe suivant : « *Das eigentliche Infektionsfieber beginnt bei intra-venöser Injektion nach etwas 3-6 Tagen ; ausnahmsweise bereits nach ein-bis zweimal 24 Stunden (hier handelte es sich um Wiederimpfung) oder auch erst nach 10-15 Tagen* ». Toute observation qui ne respecte pas ces distinctions de base n'est plus à prendre en considération.

Dans son traité classique du paludisme, E. Marchoux cite (p. 194) une des références les plus anciennes (1899) d'impaludation artificielle, celle d'un mémoire publié en langue allemande par A. W. Elting (de Baltimore) (11) ; dans ses conclusions, le paragraphe 6 spécifie : « *das sich eine Malaria-Infection nach intravenöser Einspritzung von 3 cm³. Blut innerhalb 32 Stunden entwickeln kann* ». Ce cas paraît très comparable aux nôtres ; en réalité, il n'en est rien. Son sujet (R. G.), inoculé le 7 août à 11 heures, a bien présenté une petite élévation de température à 38°4 après un intervalle de 32 heures ; mais il s'agit là d'une petite fièvre d'invasion ; en effet, le premier accès franc (39°9) n'eut lieu que le 10 août à 20 heures ; les parasites apparurent à cette date dans le sang, alors qu'ils avaient fait défaut lors de la première élévation de température ; enfin et surtout, un autre sujet (C. K.), ayant été impaludé en même temps, à partir du même donneur et par la même voie intraveineuse, a présenté une incubation de 5 jours, son 1er accès n'ayant eu lieu que le 12 août à 10 heures. Il ne s'agit donc pas ici d'absence d'incubation.

Dans un travail de E. Cuboni et C. Milani (12), on lit que, lors de leurs inoculations de fièvre tierce, l'incubation fut de 4 à 22 jours par voie sous-cutanée et de 24 heures à 7 jours par voie intraveineuse. Cette dernière mention laisserait supposer qu'un ou

plusieurs de leurs sujets présentèrent, après inoculation intraveineuse, un paludisme sans incubation. Malheureusement, leur texte ne contient pas un seul des détails indispensables à l'analyse de ce fait qui ne semble pas avoir retenu, par ailleurs, leur attention.

L'absence d'incubation a été vue indiscutablement par contre, dans des conditions d'observation qui n'ont plus rien à voir avec les miennes. Il s'agit, non de l'inoculation de quelques centimètres cubes de sang, mais de grandes transfusions sanguines. C'est ainsi que Eustatziu et Jonesco (13) recherchant s'il existait des sujets, en particulier d'anciens paludéens, qui fussent réellement réfractaires, ont fait dans 25 cas des transfusions de 200 à 350 cm^3 de sang à partir de sujets en cours d'accès. Dans ces conditions, ils ont pu observer l'éclosion d'un paludisme sans incubation ; plus précisément, il semble que si le prélèvement de sang était effectué pendant l'accès ou pendant les 2 ou 3 heures qui suivaient ce dernier, le 1er accès du sujet transfusé coïncidait avec le nouvel accès du donneur ; si le prélèvement avait lieu avant l'accès, le 1er accès du sujet transfusé était retardé de quelques heures sur l'accès correspondant du donneur. Mais, comme le soulignent eux-mêmes les auteurs, il ne s'agit plus ici d'une simple inoculation mais d'une « transmission » secondaire à un apport intraveineux d'une masse considérable de sang. Par ailleurs, Eustatziu et Jonesco opéraient en une région d'endémie palustre et sur des sujets ne rentrant pas dans le cadre de la primo-impaludation.

La même remarque s'applique aux recherches de Ciuca, Ballif et Vériu (14). Ces auteurs, ayant fait des inoculations de *Plasmodium vivax* avec des quantités de sang comprises entre 1/2 et 10 cm^3 de sang notent que l'incubation s'étend de 5 à 16 jours. Ils ajoutent ensuite : « Les malades résistant spontanément ou à la suite de plusieurs inoculations de sang virulent de tierce étaient soumis à une transfusion de sang virulent (60 à 220 cm^3) très parasité, provenant d'un malade du même groupe sérologique, en plein accès ou sans fièvre ». C'est alors qu'ils obtinrent un paludisme sans incubation. Ayant fait des transfusions analogues à six sujets considérés comme neufs (?), deux présentèrent une incubation normale, deux autres eurent un paludisme sans incubation ; il y eut échec chez les deux derniers. Tous ces travaux n'éliminent pas suffisamment, en pays d'endémie palustre, les risques d'un paludisme latent chez les sujets en expérience. Par ailleurs, il ne saurait être question de mettre sur le même plan des transmissions réalisées par des transfusions de plusieurs centaines de grammes de sang virulent avec des inoculations intraveineuses ou intramusculaires de quelques centimètres cubes de sang.

Après avoir cité encore un travail soviétique de L. I. LEISERMANN (15), où il est parlé de quelques cas ayant présenté une incubation d'un jour, mais où ne figurent pas suffisamment d'éléments d'appréciation, je ne poursuivrai pas plus longtemps cette discussion des travaux mentionnant peut-être des faits d'absence d'incubation, car je ne désire nullement revendiquer la priorité du phénomène. Il s'agissait simplement de montrer que ce dernier ne saurait être tenu pour légitime que dans des conditions d'observation très rigoureuses.

Quelles hypothèses de travail pourrait-on alors formuler pour expliquer cette absence de toute période d'incubation ? La réponse serait peut-être facile si l'on connaissait avec certitude ce qui se passe dans l'organisme humain au cours de l'incubation normale du paludisme. Certes, de nombreux auteurs ont proposé de transposer chez l'homme les intéressantes notions en cours d'acquisitions fragmentaires chez les oiseaux. Sans reprendre ces dernières, je rappellerai simplement que, dès 1934, G. RAFFAELE, étudiant *Plasmodium elongatum* chez les passereaux, insista sur la présence dans les organes internes de nombreux parasites dépourvus de pigment ; il vit en ceux-ci la première phase de développement des sporozoïtes dans l'organisme ; 2 ans plus tard, il défend la même thèse pour *Plasmodium relictum*. En 1937, *Plasmodium cathamerium* est l'objet d'observations identiques de la part de W. KIKUTH et L. MUDROW (16), ainsi que *Plasmodium gallinaceum* avec S. P. JAMES et P. TATE (17). Ces derniers auteurs, expérimentant avec la souche rapportée de Ceylan par E. BRUMPT, décrivent ces formes non pigmentées comme les formes exo-érythrocytiques. E. BRUMPT confirme les observations de JAMES et TATE en montrant la filiation des faits. Tout ceci conduit RAFFAELE (18) à concevoir qu'à la suite de l'inoculation il y a d'abord formation de générations de schizontes non pigmentés dans des cellules réticulo-endothéliales. Ultérieurement, les nouveaux mérozoïtes vont, soit retourner dans d'autres cellules réticulo-endothéliales (*mérozoïtes histotropes*), soit au contraire pénétrer dans les hématies (*mérozoïtes hémotropes*) ; ces derniers parasites, devenus endo-érythrocytiques, vont acquérir la surcharge pigmentaire (conséquence de la destruction hémoglobinique) ; ce sont les formes parasitaires « classiques ».

Par analogie, on a proposé d'admettre un cycle comparable chez l'homme et RAFFAELE, chez des paralytiques généraux inoculés avec *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium falciparum*, croit avoir retrouvé, par ponction de la moelle osseuse, des formes parasitaires non pigmentées. Mais la phase primaire, réticulo-endothéliale,

du paludisme humain, reste encore à édifier sur des bases inattaquables. Dans l'affirmative, ce serait ce stade qui aurait été supprimé chez nos deux receveurs, les mérozoïtes du donneur ayant pu esquiver l'étape intermédiaire normale des mérozoïtes histotropes pour conserver la possibilité de donner naissance, sans solution de continuité, aux mérozoïtes hémotropes.

Quoi qu'il en soit de ces conceptions théoriques, il resterait toujours à trouver une cause expliquant l'anomalie d'évolution. Dans les transfusions sanguines, on peut faire intervenir la quantité considérable de parasites introduits d'un coup. Leur nombre peut évidemment excéder nettement le classique *nombre critique* de R. Ross et J. G. Thomson (19). On sait que ces auteurs avaient conclu de leurs numérations que, pour qu'un accès éclatât, il fallait que le sang contînt par millimètre cube, un nombre de parasites de l'ordre de 1.500 pour *Plasmodium falciparum*, de 500 pour *Plasmodium vivax* et de 150 pour *Plasmodium malariæ*. Si je fais personnellement toutes réserves sur la grandeur et même le rôle du « nombre critique », malgré certaines précisions récentes de M. F. Boyd (20), je crois cependant très volontiers qu'une introduction réellement massive de parasites puisse être le point de départ direct des accès. Mais ceci ne saurait plus jouer lors de l'introduction de quelques centimètres cubes de sang. Voudrait-on admettre cependant que la densité d'infestation sanguine de mon donneur avait acquis une importance extraordinaire, que l'on ne comprendrait plus qu'ayant donné naissance le 12 janvier au phénomène, elle s'y refusât dès le 13 janvier.

Notons, par ailleurs, pour le mécanisme de l'accès fébrile lui-même, que les théories incriminant un intermédiaire humoral peuvent se concilier avec une transfusion mais non avec l'inoculation de quelques centimètres cubes. Notons encore que ce phénomène d'absence d'incubation, chez un sujet vierge de toute infestation antérieure, s'oppose formellement aux conceptions défendues par Abrami et Sénevet (21), par M. Aynaud (22) et discutées par P. Carnot (23), qui font de l'accès paludéen une manifestation anaphylactique au sein d'un organisme qui se serait sensibilisé pendant la période d'incubation.

Indépendamment de la question de dose, on aurait pu faire jouer un rôle éventuel aux médicaments reçus antérieurement par le donneur. J'ai fouillé dans ce sens les antécédents du sujet, mais rien ne me paraît pouvoir être retenu à ce point de vue.

Rappelons que le rôle de la présence ou de l'absence d'une impaludation antérieure, comme le rôle de la voie d'inoculation (intraveineuse ou intramusculaire), ne semblent pas pouvoir retenir

l'attention, étant donné que mes deux receveurs réalisaient précisément des conditions inverses à ces deux points de vue. Leur responsabilité paraît hors de cause, alors que celle du donneur paraît évidente malgré la loi que A. PLEHN (10) mettait en exergue : « *Die Infektion macht der Parasit, das Krankheitsbild macht der infizierte Mensch* ».

Rappelons clairement, dans un ordre d'idées différent, que tout ce que j'envisage ici ne s'applique qu'au paludisme transmis par les mérozoïtes. Dans l'impaludation par moustiques, l'anomalie d'incubation que l'on discute et sur laquelle est revenu récemment P. G. SHUTE (24), est au contraire une prolongation excessive.

Le déterminisme intime du phénomène paraît donc devoir être encore réservé. Peut-être pourrait-il être opposé à une anomalie d'évolution inverse qu'il m'a été donné de décrire en 1933 (25) : le phénomène de l'extinction spontanée des accès transmissible en série à la première génération des receveurs. Ce phénomène apparaît, en première approximation, comme le négatif de l'absence d'incubation. Mais il est préférable de s'abstenir actuellement de forcer les hypothèses et mieux vaut réserver un nouvel effort d'analyse pour le jour où le phénomène d'absence de toute incubation pourra être à nouveau rencontré dans le paludisme thérapeutique.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

(1) MOLLARET (P.) et SCHNEIDER (J.). — Contribution à l'étude de la paludothérapie. Action d'un médicament gaméticide dans le paludisme thérapeutique. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1939, XXXIII, n° 2, pp. 207-211.

(2) MOLLARET (P.). — L'injection de sang comme procédé de déclenchement des accès dans les échecs ou les arrêts du paludisme thérapeutique. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1933, CXIII, 20 mai, p. 299.

(3) RUNGE (H.). — Neuzeitliche Probleme der Malariaforschung. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1936, LXII, n° 46, pp. 1869-1872.

(4) PAULIAN (D.). — Les résultats immédiats et lointains de la malariothérapie en syphiligraphie. Discussion des échecs. *Archives dermato-syphiligraphiques de la Clinique de Saint-Louis*, 1932, IV, n° 3, pp. 301-325.

(5) BOYD (M. F.) et COGGESHALL (L. T.). — A resume of studies on the host-parasite relation in malaria. *Acta Conventus tertii de malariæ morbis*. Amsterdam, 1938, pp. 292-311.

(6) GREIG (E. D. W.) et NEILL (A.). — Observations on the incubation period in cases of induced malaria. *The Journal of tropical Medicine and Hygiene*, 1939, XLII, n° 21, pp. 325-328.

(7) Huguenin (A.). — Le paludisme d'inoculation. Etude clinique et expérimentale. *Thèse d'Alger*, 1934.
(8) Schilling (C.). — Die Malariabehandlung der Paralyse. *Vortrag aus dem deutschem Kolonialkongresz*, 1924.
(9) Wethmar (R.). — Ueber Anfangsfieber und Inkubation bei der Impfmalaria und der spontanen Malaria. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1928, LIV, n° 20, pp. 826-828.
(10) Plehn (A.). — Beobachtungen bei Paralytikermalaria. *Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene*, 1925, XXIX, n° 2, pp. 56-67.
(11) Elting (A. W.). — Ueber Malaria nach experimentellen Impfungen. *Zeitschrift für klinische Medizin*, 1899, XXXVI, n° 5-6, pp. 491-526
(12) Cuboni (E.) et Milani (C.). — Inoculazione della malaria nell' uomo ed immunita antimalarica. *Bollettino dell'Istituto sieroterapico milanese*, 1931, X, n° 5, pp. 225-236.
(13) Eustatziu et Jonesco. — Contribution à l'étude de l'accès de malaria et considérations qu'on en peut tirer pour la malariothérâpie. *Archives roumaines de Pathologie expérimentale et de Microbiologie*, 1929, II, n° 2-3, pp. 324-338.
(14) Ciuca, Ballif et Veriu. — Immunité dans le paludisme expérimental. *Archives roumaines de Pathologie expérimentale et de Microbiologie*, 1930, III, n° 2, pp. 209-229.
(15) Leisermann (L. I.). — Die experimentelle Malaria beim Menschen. *Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene*, 1932, XXXVI, n° 12, pp. 650-671.
(16) Kikuth (W.) et Mudrow (L.). — Die endothelien Stadien der Malariaparasiten in Experiment und Theorie. *Zentralblatt für Bakteriologie*, 1938, CXLII, n° 3-4, pp. 113-132.
(17) James (S. P.) et Tate (P.). — Preparations illustrating the recently discovered cycle of avian malaria parasites in reticulo-endothelial cells. *Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene*, 1937, XXXI, juin, pp. 4-5.
(18) Raffaele (G.). — La fase primaria dell' evoluzione monogonica dei parasiti malarici. *Rivista di Malariologia*, 1938, XVII, n° 5, pp. 331-343.
(19) Ross (R.) et Thomson (D.). — Some enumerative studies on malarial fever. *Annals of tropical Medicine and Parasitology*, 1910, IV, n° 3, p. 267-312.
(20) Boyd (M. F.). — The threshold of parasites density in relation to clinical activity in primary infections with *Plasmodium vivax*. *The american Journal of tropical Medicine*, 1938, XVIII, n° 5, pp. 497-503.
(21) Abrami et Sénevet. — Recherches sur la pathogénie du paludisme à *Plasmodium falciparum*. Rôle de l'immunité. La réaction schizontolytique. Mécanisme des rechutes *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1917, 16 mars, pp. 519-534.
(22) Aynaud (M.). — Contribution au mécanisme de l'accès palustre. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1918, LXXXI, 11 mai, pp. 485-486.
(23) Carnot (P.). — Sur la schizontolyse au cours de l'accès palustre. Action du sérum, des leucocytes, des extraits spléniques. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1917, LXXX, 28 juillet, pp. 685-689.

(24) SHUTE (P. G.). — Protracted incubations periods in indigenous cases of malaria in England. *The Journal of tropical Medicine and Hygiene*, 1939, XLII, n° 14, pp. 201-204.
(25) MOLLARET (P.). — Sur le phénomène d'extinction spontané des accès du paludisme thérapeutique. La possibilité de sa transmission en série à la deuxième génération de sujets inoculés. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1933, CXIII, 20 mai, pp. 300-302.

SUR LES COCCIDIES DES SANGLIERS

Par W. YAKIMOFF et S. MATSCHOULSKY

La littérature contemporaine ne possède qu'un seul travail sur les coccidies du sanglier (*Sus scrofa*), appartenant à YAKIMOFF et MATIKACHWILI, 1932. Ces auteurs trouvèrent chez un exemplaire du Jardin Zoologique de Leningrad *Eimeria debliecki* Douwes, 1921. Les dimensions des oocystes sont de : 17,5-23,0 µ × 12,0-17,5 µ, en moyenne 20,75 µ × 15,21 µ ; les dimensions des spores sont les suivantes : 11-12,0 µ × 6,0-6,6 µ celles des sporozoïtes 6,5 µ × 4,0 µ. Nous n'avons point vu de corps résiduel dans l'oocyste.

En 1938 nous examinâmes à plusieurs reprises les excréments de deux sangliers du Jardin Zoologique de Leningrad ; tous deux avaient en grand nombre des oocystes de coccidies.

Les oocystes étaient de deux types *a* et *b*.

Type a. — Les oocystes sont légèrement oviformes, plus rarement ronds, entourés d'une enveloppe à double contours et transparents (épaisseur 0,8 µ), sans micropyle, pointus.

Les dimensions des oocystes sont les suivantes : 14,7-18,9 µ × 12,6-14,7 µ, en moyenne 16,8 µ × 14,0 µ, les plus grands 18,9 µ × 14,7 µ, les plus petits 14,7 µ × 12,6 µ, les plus fréquents 16,8-14,7 µ. Formindex 1 : 0,75-0,87, en moyenne 1 : 0,83, le plus fréquent 1 : 0,87.

La sporulation se produit à une température de 15°-20°, en 6 à 7 jours, les oocystes contiennent quatre spores ovales, de 5,9-8,4 µ × 4,2-5,2 µ et de deux sporozoïtes. Il n'y a pas des corps résiduels ni dans les oocystes mêmes, ni dans les sporocystes.

Type b. — On rencontre plus fréquemment des oocystes de ce type. Ils sont de forme ovale-cylindrique et ovale-oblongue, rare-

ment ronde. L'enveloppe des oocystes est à double contours (épaisseur 1 μ). Il n'y a pas de micropyle, leur couleur est jaune pâle.

Nous mesurâmes les dimensions de 71 oocystes, celles-ci étaient de : 18,9-31,5 μ × 14,7-21,0 μ, en moyenne 24,8 μ × 18,2 μ, les plus grands oocystes mesuraient 31,5 μ × 18,9 μ, les plus petits 18,9 μ × 14,7 μ, les plus fréquents 25,2 μ × 18,9 μ. Formindex 1 : 0,57-0,90, en moyenne 1 : 0,73, les plus souvent 1 : 0,65.

La sporulation dura plus longtemps que celle des oocystes des coccidies du premier type. Dans les oocystes se développèrent quatre spores ovales ou en lancette, dont les dimensions étaient de 12,6-14,7 μ × 3,2-5,3 μ et deux sporozoïtes. En mûrissant les oocystes présentent une double granule polaire. Il n'existe pas de corps résiduel dans les oocystes.

Le premier type rappelle à *Eimeria perminuta* D. Henry, 1931, et le second à *E. debliecki* Douwes, 1921.

BIBLIOGRAPHIE

1931. HENRY (D.). — A study of the species of *Eimeria* occuring in swine. *Univ. Calif. Publ. Zoology*, t. XXXVI, pp. 115-126.

1936. YAKIMOFF (W. L.), BASKAKOFF (W. P.), GOUSSEFF (W. F.), MATSCHOULSKY (S. N.), MIZKEWITSCH (W. J.), RASTEGAIEFF (E. F.) und KESCHNER. — Zur Schweinekokzidiose in Russland (U. S. S. R.). *Berl. tier. Wochenschrift*, n° 22, S. 358.

1932. YAKIMOFF (W. L.) und MATIKASCHWILI (I. L.). — Sur la coccidie du porc sauvage. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, décembre, pp. 1046-1048.

CONSIDÉRATIONS AU SUJET DU SÉRO-DIAGNOSTIC DE LA TRYPANOSOMIASE

Par M. VAN DEN BRANDEN

K. LANDSTEINER et J. VAN DER SCHEER signalent avoir obtenu des réactions de fixation du complément, ainsi que des réactions de floculation positives (réaction de SACHS-GEORGI) d'une part, chez des lapins infectés expérimentalement de *Trypanosoma equiperdum* et, d'autre part, chez des lapins injectés avec les mêmes trypanosomes tués.

Dans une série d'expériences, les auteurs ont inoculé à des lapins 1 cm³ de sang de rat trypanosé, dilué au cinquième. Dans une autre série d'expériences, ils ont donné à des lapins, à des intervalles de 4 à 7 jours, par injection intraveineuse, 3 cm³ 5 d'une émulsion contenant 6 à 7 mg. de trypanosomes desséchés. Dans les deux

expériences, ils ont utilisé, soit l'antigène extrait alcoolique de trypanosomes, soit l'antigène extrait cholestériné de cœur de bœuf.

Chez les animaux injectés avec des trypanosomes tués, la réaction de fixation du complément, ainsi que la réaction de floculation (Sachs-Georgi), devenaient fortement positives, après 3 à 4 injections. Par contre, chez les lapins infectés, les résultats positifs furent moins réguliers. Toutefois, les pourcentages des réactions de Bordet-Wassermann se montrèrent plus élevés avec l'antigène artificiel qu'avec l'antigène alcoolique de trypanosomes. Les auteurs attribuent ce résultat au fait que ce dernier antigène ne renferme pas de cholestérol.

Notons que C. H. Browning et M. I. Kenzie ont démontré que chez le lapin trypanosé, les résultats des réactions de fixation du complément et des réactions de floculation, varient suivant l'espèce de trypanosome inoculé à l'animal.

Ch. Van Goidsenhoven et F. Schoenaers ont obtenu une réaction de fixation du complément positive, chez une jument, déjà à partir du 7[e] jour après l'inoculation d'une souche de *Trypanosoma equiperdum*.

Comme nous avions à notre disposition des lapins infectés depuis de nombreux mois de *Trypanosoma brucei* nous avons effectué des réactions de fixation du complément en nous servant, soit de l'antigène extrait alcoolique de *Trypanosoma brucei*, soit de l'antigène Bordet-Ruelens, qui est un extrait alcoolique cholestériné de cœur de veau.

L'antigène « trypanosomes » a été préparé selon la technique de Mohler, Eichhorn et Buck. Les Trypanosomes *brucei*, isolés par centrifugation fractionnée du sang citraté de rats infectés, sont lavés deux fois en eau salée à 8,5 o/o, réunis en culot par une dernière centrifugation et émulsionnés dans deux fois leur volume d'un mélange, à parties égales, de glycérine pure et neutre et d'eau salée physiologique.

La fixation du complément a été établie aux doses de o cm³ 2 de sérum inactivé à 56°, pendant 45 minutes, et aux doses de o cm³ o5 et de o cm³ o25 d'antigène préparé comme il est dit ci-dessus.

Dans tous les essais, nous avons pris comme témoins le sérum de lapins normaux.

La durée maxima de l'infection par *Trypanosoma brucei* chez les lapins est de 58 jours. Pour tenir les animaux en vie au delà de cette limite, tout en entretenant l'infection, nous avons eu recours à l'artifice suivant que nous avons déjà utilisé pour d'autres essais : les animaux recevaient de petites doses de néo-antimosan antimonial trivalent-pyrocatéchine-disulfonate de soude (Fouadine), dès que leur état général laissait à désirer.

Les animaux trypanosés étaient en bon état général au moment des prises de sang.

Il nous a paru nécessaire de faire les réactions sur des animaux infectés depuis un certain temps, afin que ceux-ci puissent élaborer des réagines dans leur sang.

L'expérience nous a prouvé que les sérums de cobayes et de rats blancs, infectés de *Trypanosoma brucei*, — les premiers depuis 12 jours et les seconds à l'acmée de l'infection, — donnaient tous des réactions de fixation du complément négatives, aussi bien avec l'antigène spécifique, qu'avec l'antigène artificiel.

Le sérum de lapins infectés de *Trypanosoma brucei* a donné 11 résultats positifs sur 12, soit environ 91 o/o et une réaction anticomplémentaire par l'emploi de l'antigène extrait alcoolique de *Trypanosoma brucei*. Faisons remarquer que le lapin, dont la réaction était anticomplémentaire a donné, 15 jours après, une réaction nettement positive.

Nous pouvons donc dire que, dans nos essais, nous avons obtenu, en réalité, 100 o/o de résultats positifs.

Par contre, le sérum des lapins trypanosés n'a pas donné de fixation du complément positive avec l'antigène artificiel, en l'espèce l'antigène Bordet-Ruelens et les lapins non trypanosés n'ont réagi ni avec l'antigène trypanosomes, ni avec l'antigène artificiel.

*
* *

Quatre des 12 lapins infectés de Trypanosomes *brucei* et qui donnaient une réaction de Bordet-Wassermann positive avec l'antigène spécifique, ont été traités au Moranyl (309 « Fourneau »). Ils ont reçu notamment trois injections intraveineuses hebdomadaires de 0 g. 25 du produit. Trois semaines après la dernière dose, le Bordet-Wassermann était négatif chez les quatre animaux.

Il est donc possible de modifier, chez le lapin trypanosé, le résultat de la réaction de fixation du complément, à l'aide d'un traitement approprié.

*
* *

Dans la suite, nous avons voulu nous rendre compte des réactions des lapins trypanosés avec un antigène non spécifique. Nous avons employé un extrait alcoolique de *Trypanosoma equiperdum*.

Des huit animaux infectés de *Trypanosoma brucei*, 75 o/o ont accusé un Bordet-Wassermann nettement positif avec l'antigène trypanosomes *equiperdum*.

*
* *

Les résultats de nos expériences permettent d'entrevoir la possibilité d'appliquer la réaction de fixation du complément au dia-

gnostic de la trypanosomiase humaine, ainsi qu'au pronostic de la maladie pendant le traitement.

L'emploi d'un antigène spécifique pour le séro-diagnostic de la trypanosomiase humaine se heurte, en effet, à la difficulté de préparer un antigène convenable, le sang des animaux de laboratoire infectés de *Trypanosoma gambiense* étant trop peu riche en protozoaires.

Bibliographie

1. *Journal of Experimental Medicine*, 1927, t. XLV, p. 464.
2. *Journal Path. and Bacter.*, 1911, t. XV, p. 182.
3-4. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 30 juin 1939, t. XIX, n° 2, p. 245 et n° 4, décembre 1939, t. XIX, p. 595.

ÉTUDE SUR LE SYNDROME DÉPIGMENTATION-ŒDÈME AU KASAI

(Première partie).

Par G. PIERAERTS

Le syndrome dépigmentation-œdème est une vieille et lamentable connaissance des médecins d'Afrique centrale. Si vieille et si lamentable qu'il se fait rare dans nos dispensaires, car l'expérience a appris aux noirs que nous étions désarmés vis-à-vis de lui. Ils l'appellent « diboba » et ils en ont peur. Depuis quelques années le personnel médical itinérant le signale de plus en plus fréquemment. Moi-même, dans les villages, j'ai été assailli parfois de requêtes, et toutes étaient les mêmes : « Notre terre est mauvaise, notre terre est maudite. Nos enfants éclaircissent, gonflent et meurent », et j'étais prié d'intervenir auprès des autorités qualifiées et d'obtenir pour mes interlocuteurs l'autorisation de s'installer ailleurs. Je ne les ai pas toujours crus, car ces requêtes ont rarement des motifs aussi simples — mais je les ai crus souvent, parce que souvent ils m'ont montré ces enfants bouffis, geignants, d'un jaune sale, étrange, qui sont si tristement assis devant les huttes et dont tout le monde sait qu'ils vont mourir.

Un jour, un noir m'a dit — il parlait de la vague épidémique de Trypanosomiase d'il y a 20 ou 30 ans —. « En ce temps-là, tu n'aurais pu approcher des villages tant était forte l'odeur des cadavres en décomposition. C'étaient les derniers survivants de familles éteintes qui mouraient à leur tour et que personne n'enterrait.

Vous êtes venus avec vos seringues et vos remèdes. On ne meurt plus de maladie du sommeil. Mais à quoi cela aura-t-il servi si nos enfants doivent tous périr de « diboba » ?

C'est sur ces entrefaites que j'ai entamé les investigations dont l'état actuel fait l'objet de ce travail.

Elles ont porté exclusivement sur des sujets observés dans leur milieu naturel — en particulier, sur les Bakwa-Meta, population de race Lulua du Sud du Territoire de Luluabourg, district de Kasai.

Définition.

Les mots « Diboba » (de Kuboba = mûrir, ou mieux blettir) et « Ditoka » (de Kutoka = blanchir) servent en langue tshiluba à désigner une maladie qui, à sa période préagonique est appelée « N'zadi » (= eau, en langue tshitshok) par allusion à la diarrhée terminale, ou « lupusu » (= pustule, en langue tshiluba) par allusion à l'érosion anale.

Cette maladie est caractérisée par une dépigmentation des téguments, une anémie ortho ou hypochrome, de la myocardie, des œdèmes et enfin par des troubles digestifs aboutissant à la diarrhée incoercible et à la mort.

Répartition.

Le « diboba » est, dans une certaine mesure, saisonnier. Pendant 8 mois de l'année, de janvier aux premiers jours de septembre, il ne se manifeste que d'une façon sporadique. On en trouve ici et là un cas franc, tantôt homme, tantôt femme, tantôt enfant. Encore succède-t-il alors très souvent à une maladie chronique quelconque, souvent intestinale. D'autres fois, c'est un abandonné, un insociable affamé qui est atteint. *A ce moment de l'année, le « diboba » est la maladie des misérables.*

Mais déjà, au cours de juillet, il n'est pas difficile de relever dans certains groupements les premières atteintes, encore frustes, du « diboba » épidémique qui n'éclatera que deux mois plus tard, en septembre, se développera en octobre et novembre et s'atténuera en décembre.

Cette fois, il porte un ordre principal sur une classe d'âge : les enfants, garçons et filles, du sevrage à la puberté. J'ai vu atteintes quelques femmes adultes; jamais d'homme et jamais de nourrisson à la mamelle.

Surtout cette fois, *il porte sur des sujets de toutes conditions* ;

j'ai pu faire une enquête serrée pour établir ce point, et j'ai obtenu des renseignements dignes de foi à propos de 71 petits malades.

16 d'entre eux, dont 13 orphelins de mère étaient des sous-alimentés, médiocrement soignés.

Mais 55 d'entre eux, au contraire, dont 10 orphelins de mère étaient bien soignés, et faisaient partie de familles bien portantes, l'entourage affirmait qu'ils mangeaient à leur faim.

Il m'est impossible de déterminer l'étendue géographique de la maladie. Je l'ai rencontrée surtout dans la savane boisée des Territoires de Luluabourg, de Dimbelenge et Dibaya, en pays de sable gris.

Symptomatologie.

1° *Dépigmentation.* — Tout le monde sait que les noirs « pâlissent », si paradoxal que cela paraisse : sous l'influence d'une émotion ou d'une maladie, le sang se retire de leur face qui passe du brun chocolat au gris cendré, teinte naturelle du pigment mélanique.

Dans le « diboba » il s'agit d'un phénomène tout différent : c'est le pigment lui-même qui est modifié. Les téguments prennent une couleur marron de plus en plus claire, puis ocre, puis enfin jaune sale, à la période terminale. Très souvent cette altération s'amorce à la face et même à une portion de la face ; c'est ainsi que certains petits malades présentent autour des narines une tache claire, en papillon, nettement visible.

Mais c'est surtout par son effet sur les cheveux que la dépigmentation est frappante. Au début de la maladie ils prennent un aspect de varech séché, et plus tard, de foin. Ils peuvent alors se raréfier à l'extrême et se défriser, le petit malade ayant le crâne couvert d'une espèce de duvet couleur poussière, ou au contraire, garder leur abondance et leur crépelure primitives. Dans ce dernier cas, la dépigmentation s'accentuant toujours, la chevelure atteindra au dernier stade le jaune délavé de la paille de seigle. Les cils, les sourcils et éventuellement, les poils pubiens subissent une évolution analogue.

Pour objectiver ce processus, prélevez au ras du cuir chevelu d'un de vos malades un tortillon de cheveux ; étirez-le en l'écrasant entre deux lames. S'il est assez long et si la maladie a évolué assez rapidement, vous verrez nettement sombre la portion distale, datant de l'état de bonne santé, et claire la portion proximale, celle qui a poussé depuis la maladie. Inversement, si le sujet guérit, la base du cheveu poussée depuis l'amélioration est noire et contraste

avec l'extrémité distale qui cette fois est claire. A la loupe, la chose est extrêmement démonstrative.

Il est difficile d'affirmer que la dépigmentation commence en règle par les cheveux. C'est l'impression qu'elle donne, mais une altération dans la teinte de la chevelure est immédiatement visible puisqu'elle devrait être normalement d'un noir de jais. Une altération dans la teinte de la peau, au contraire, est moins visible puisqu'il existe normalement d'individu à individu une gradation allant du noir au marron très clair.

2° *Anémie.* — L'anémie est ortho ou hypochrome, mais les variations individuelles de l'indice sont importantes. Elle est normoblastique et caractérisée par une absence remarquable de signes de régénération sanguine : grande rareté des normoblastes, des hématies nucléées, faible polychromatophilie, réticulocytose plutôt inférieure à la normale. Cette faiblesse de la réaction médullaire se traduit également dans la formule leucocytaire, qui est à peu près normale, avec tendance à la mononucléose seulement chez les sujets actuellement infectés de paludisme en évolution. Il n'y a guère de formes jeunes de la lignée myéloïde et en particulier, il n'y a d'éosinophilie franche que chez une minorité de sujets.

Je n'ai pas observé de diathèse hémorragique et je ne l'ai pas recherchée.

3° *Myocardie.* — Les bruits cardiaques sont précocement altérés. Ils sont mous, mal frappés, souvent remplacés par des souffles anémiques — systoliques, siégeant à la pointe, ou plus souvent le long du bord gauche du sternum — le souffle jugulaire est constant.

Le stade suivant est celui du cœur myocardique, globuleux, dilaté, battant rapidement et soulevant largement à chaque pulsation la mince paroi thoracique qui le recouvre. A ce moment s'ajoutent souvent aux bruits préexistants les souffles diastoliques intenses de l'insuffisance des orifices artériels. C'est la dilatation qui fait son œuvre. Ces palpitations sont très marquées et très fortement ressenties par les malades, qui les appellent « Kankunku » et s'en plaignent vivement. Elles effrayent beaucoup les parents qui, à force de voir battre sous la poitrine nue et maigre de leur enfant ce cœur tumultueux, y situent le siège principal de la maladie. Naïvement ils couvrent de scarifications la région précordiale, scarifications qui ont un avantage inattendu : au cours d'un examen elles attirent immédiatement l'attention du médecin sur un « diboba » actuel ou passé.

4° *Œdème.* — L'œdème est statique. Cela est prouvé par ce symptôme que les parents relatent souvent : le matin au réveil, une des joues du malade, celle qui était tournée vers le sol, est gonflée (les négrillons dorment sur le côté, le bras sous la tempe et ne se retournent guère au cours de la nuit).

A ce moment il est bien rare de ne pouvoir provoquer, par pression du doigt sur la lame tibiale, un léger godet visible à jour frisant.

Plus tard la maladie continuant à évoluer, le godet deviendra de plus en plus net. Lorsque l'œdème en botte a envahi les deux jambes, *a fortiori* lorsqu'il infiltre les organes génitaux et la paroi abdominale, la fin est proche.

Il est de règle que d'autres troubles emportent le malade avant qu'il ait pu développer des épanchements dans les grandes séreuses.

Pendant toute la durée de cette évolution la face apparaît bouffie, mais elle n'est franchement œdématiée que dans les jours qui précèdent la mort.

5° *Troubles digestifs.* — Il est assez commun que l'éclosion du syndrome « diboba » soit consécutif à une longue période d'entérocôlite. C'est presque la règle pour les cas francs sporadiques rencontrés pendant les 8 premiers mois de l'année. Au contraire, cela est rare pour les malades en série de septembre à décembre, qui généralement n'accusent à ce point de vue que des épisodes diarrhéiques fugaces, communs dans de ce pays où personne, en pratique, n'est exempt d'ankylostomiase.

Par contre les mères — car ce sont elles qui ont la parole en l'occurrence — insistent spontanément sur les troubles actuels de l'appétit chez leurs enfants malades : « Malgré notre insistance, il ne mange presque pas » disent-elles, ou encore : « il consent à manger un peu de pain de manioc, mais refuse le condiment » (le condiment à cette saison est fait de pousses vertes cuites à l'huile de palme).

Elles ont aussi une expression qui revient très souvent dans leur bouche et qui dit bien ce qu'elle veut dire : « Les aliments ne se fixent pas dans son ventre ; à peine les a-t-il avalés qu'il les rejette par l'anus ». Autrement dit les malades ont de la diarrhée post-prandiale et dans leurs selles, on reconnaît les aliments non digérés. Cette affirmation revient, sans qu'on la sollicite, avec une fréquence remarquable.

Tels sont les symptômes digestifs de la période d'état. Mais ils s'aggravent au fur et à mesure que progresse la maladie : la diarrhée, de post-prandiale qu'elle était, devient continue et inflammatoire et précipite une évolution dont l'entourage avait déjà désespéré.

Cette diarrhée, au moment où les œdèmes gagnent de jour en jour, où le petit malade ne parvient plus qu'à se traîner, est particulièrement impérieuse et épuisante.

C'est elle qui au tout dernier stade, provoque l'ulcération rectale que les noirs connaissent comme le signe prémonitoire de la mort, et qui les a tant frappés qu'ils nomment parfois toute la maladie du nom de ce seul symptôme.

6° *Autres symptômes.* — Un examen forcément sommaire ne m'a guère permis de découvrir un trouble constant différent de ceux que je viens de décrire.

Parmi les malades du « diboba » il n'y a guère plus de sujets atteints d'hypertrophie de la rate ni du foie que parmi les sujets normaux, pas plus de paludisme en activité, pas plus d'adénites, pas plus de troubles pulmonaires.

Depuis l'apparition de la diarrhée inflammatoire jusqu'au moment où s'installe l'algidité terminale les sujets semblent être fébriles. Toutefois, les conditions dans lesquelles ont été faites mes observations ne me permettent pas d'affirmer ce point avec certitude.

La ponction ganglionnaire pratiquée chez tous les porteurs de ganglions n'a fait dépister parmi eux aucun trypanosé.

L'examen systématique des urines ne m'a permis de découvrir qu'une albuminurie franche sur une centaine de sujets.

Je n'ai jamais observé de névrite, de myélite, ni de troubles cérébraux. Je n'ai jamais observé d'érythème, ni d'éruption d'aucune espèce. Les plus misérables des malades, au dernier stade de leur évolution, présentent une fragilité de la peau qui se macère aux orifices naturels, et qui, distendue par l'œdème, semble s'écailler.

La malpropreté, la fumée et la chaleur du feu contre lequel les malades sont blottis, semblent conditionner l'apparition de ces lésions qui sont communes à tous les agonisants d'Afrique. Je ne pense pas qu'on puisse parler ici de « lésions cutanées ».

Relations entre les symptômes.

En cours de travail, j'ai acquis la conviction que myocardie, œdème et troubles gastro-intestinaux sont sous la dépendance étroite de l'anémie dont ils ne constituent que des épiphénomènes.

La chose est à tout le moins évidente en ce qui concerne la myocardie ; elle est aisément démontrable en ce qui concerne l'œdème : si, considérant les 80 malades dont l'observation figure dans les tableaux ci-après nous les répartissons en 4 groupes d'après l'intensité de leurs œdèmes, et si pour chacun de ces groupes nous calcu-

lons le taux moyen de l'hémoglobine, nous obtiendrons les valeurs suivantes :

Groupe 0 (15 malades).	Pas d'œdème	Hg : 62,4
Groupe 1 (30 malades).	A la lame tibiale, godet visible à jour frisant	Hg : 50,1
Groupe 2 (19 malades).	A la lame tibiale, godet très net.	Hg : 43,4
Groupe 3 (16 malades).	Œdème à godet net intéressant, outre la lame tibiale, au minimum les malléoles et le dos du pied	Hg : 42,4

Le parallélisme entre anémie et symptômes gastro-intestinaux est moins facile à remarquer. D'abord ces symptômes sont purement subjectifs et les renseignements obtenus à leur sujet par l'interrogatoire sont forcément inégaux. Ensuite et surtout, il est difficile de faire la part de ce qui revient aux troubles primitifs, antérieurs au « diboba » et à ceux qui semblent être la conséquence de cette maladie. Les premiers sont inconstants : nous avons déjà dit qu'ils se rencontraient surtout dans les cas sporadiques des 8 premiers mois de l'année. Il s'agit alors, presque toujours, de longs épisodes de diarrhée non spécifique, qui ont précédé l'apparition de l'anémie et accompagneront son évolution jusqu'à l'exitus. Les seconds sont constants ; ils sont surtout gastriques : vomissements, inappétence, diarrhée post-prandiale (la diarrhée inflammatoire ne se produisant que secondairement) et n'apparaissent que lorsque l'anémie est nettement caractérisée.

L'anémie et ses manifestations secondes : myocardie, œdème, troubles digestifs, constituant en fait un seul symptôme, peut-on admettre qu'il évolue parallèlement au deuxième symptôme qu'est la dépigmentation ? Ici je serai beaucoup moins affirmatif.

Certes, si reprenant nos 80 malades, nous les répartissons cette fois d'après l'intensité de leur dépigmentation en 4 groupes, nous obtiendrons pour chacun de ces groupes les valeurs suivantes d'hémoglobine :

Groupe 0 (4 malades).	Pas de dépigmentation	Hg : 58,5
Groupe 1 (42 malades).	Dépigmentation moyenne des cheveux *ou* de la peau (pas des deux).	Hg : 54,4
Groupe 2 (24 malades).	Dépigmentation moyenne des cheveux *et* de la peau	Hg : 49
Groupe 3 (10 malades).	Dépigmentation *forte* des cheveux et de la peau	Hg : 43,6

Nous serions tentés de conclure au parallélisme. Mais je ne puis négliger le fait que j'ai rencontré un certain nombre de sujets net-

tement dépigmentés mais sans aucune anémie et dont l'observation ne figure pas aux tableaux ci-dessous.

En outre, en cours de traitement, il est fréquent d'assister à la repigmentation impressionnante d'un sujet dont le taux d'hémoglobine n'a pas varié.

En fait, il semble que la dépigmentation puisse apparaître très précocement et évoluer longtemps seule : alors qu'il est exceptionnel de rencontrer des anémies sans dépigmentation, il arrive au contraire assez souvent de rencontrer des dépigmentations sans anémie.

Tout se passe comme si, dépigmentation et anémie, sous la dépendance d'une cause commune, évoluaient cependant chacune pour son propre compte.

Essais thérapeutiques.

Il semblait évident, dès l'abord, qu'il y eut deux variétés de « diboba ». L'une que nous appellerons « secondaire » était consécutive aux états de dénutrition générale prolongée et ses symptômes étaient toujours étroitement imbriqués dans ceux d'une affection causale ; elle n'avait pas de préférence d'âge ni de sexe, de race ni de saison. L'autre que nous appellerons « primitive » constituait à elle seule toute la maladie. Elle apparaissait souvent sans prodromes appréciables et chez des sujets en état de nutrition satisfaisant ; elle semblait frapper les enfants du sevrage à la puberté et quelques femmes adultes non ménopausées ; elle était beaucoup plus répandue dans les villages Lulua que dans les villages Baluba voisins ; enfin, elle débutait en septembre pour s'éteindre en décembre.

Je me suis limité à l'étude de cette deuxième variété qui offrait assez de particularités pour orienter des recherches.

C'est ainsi que l'apparition du « diboba » coïncidait avec l'époque de la soudure des récoltes de céréales :

Au Kasai, la base de l'alimentation est le manioc; les racines sont extraites de terre au fur et à mesure de la consommation et comme les indigènes en plantent à deux saisons des variétés de croissances inégales, ils récoltent pratiquement d'un bout de l'année à l'autre.

A ce manioc doit être joint, pour faire un pain honorable, du maïs ou du millet — rarement du sorgho — dans la proportion d'un tiers à peu près. Mais maïs et millet sont saisonniers : la première récolte se fait en décembre, la deuxième en avril-mai.

C'est cette deuxième récolte qui, depuis quelques années, est déficitaire dans beaucoup de villages : en juillet, il n'y a souvent plus de céréales dans les greniers — arachides et haricots sont

mangés depuis longtemps.— et le pain jusqu'en décembre ne sera composé que de manioc.

Pendant la saison sèche qui va des derniers jours de mai aux derniers de septembre, la nourriture d'appoint végétale — pousses vertes de diverses espèces, fruits — se fait progressivement plus rare. Par contre, il y a un peu — très peu — de petit gibier et parfois de poisson. En septembre-octobre, aux grosses pluies, l'herbe repousse brusquement, les ruisseaux gonflent : plus de chasse, plus de pêche. Il n'y a ni baies, ni fruits, ni insectes. Il y a, par contre, des champignons dont on fait une certaine consommation en attendant les fourmis ailées qui sauveront la situation dans les derniers jours de novembre.

De septembre à décembre, sans céréales, sans aliment d'appoint, le régime consiste en pain de manioc à satiété, sans autre assaisonnement qu'une poignée de feuilles de manioc ou des champignons, cuits à l'huile de palme et au piment. C'est à ce moment que le « diboba » abonde.

Quand je dis : « il abonde », entendons-nous. Il n'abonde pas partout : voici deux villages sur la même crête de colline. L'un est Lulua, l'autre Baluba. Le premier aura beaucoup de « diboba », le second peu. Or ils vivent sur le même sol, ont les mêmes maladies et les mêmes parasites, ont subi la même sécheresse, ont les mêmes possibilités de cueillette, de chasse et de pêche et même les Lulua qui sont plus flâneurs en ont davantage. Les uns et les autres ont du manioc en suffisance, mais les Baluba qui sont bons cultivateurs auront mené leurs réserves de céréales jusqu'en octobre, tandis que celles des Lulua à la fin juin auront vécu.

Il n'y a pas de doute que nous ayons affaire à une polycarence, car le manioc qui ne contient que très peu de protéine est par ailleurs un mauvais extracteur de substances minérales. Mais cette polycarence a un aspect particulier. La ration, qui manque de beaucoup de choses, manque surtout d'un élément dont les enfants en période de croissance, et les femmes en période d'activité génitale font une consommation importante, un élément par contre dont les jeunes gens et les hommes ressentent moins le besoin, quoi que tous soient au même degré parasités d'ankylostome. Cet élément est nécessaire à la pigmentation. Son absence fait prédominer les symptômes d'anémie sur tous les autres. J'ai supposé qu'il s'agissait du fer — et j'ai entrepris de m'en assurer expérimentalement. Mes essais ont porté exclusivement sur des malades de « diboba » primitif. Pour que rien ne soit changé à leur régime alimentaire ni, d'une façon générale, à leur mode de vie, tous les examens ont été pratiqués dans les villages, les médications expérimentales ont été distribuées quotidiennement à domicile par des

infirmiers détachés à cet effet, et contrôlés. Je me suis interdit de faire état d'observations prises en milieu hospitalier ; il est impossible, en effet, dans ce milieu, de faire la part de la thérapeutique ou du régime dans les améliorations que l'on constate chez les malades de la nutrition, et il est non moins impossible de standardiser le dit régime. Simplement j'avais gardé de ces observations le souvenir de l'inefficacité dans le « diboba » des toniques habituels : arsénicaux, noix vomique, huile de foie de morue, etc... A ce souvenir s'ajoutait celui — négatif également — d'essais entrepris en 1937 dans un village du territoire de Dimbelenge (1). Nous avions fait ingérer à 10 malades des vitamines hydrosolubles sous forme de jus de citron : 200 cm³ pour un adulte et à 10 autres, des vitamines liposolubles sous forme d'huile de foie de morue : 30 cm³ pour un adulte. Après 15 jours d'administration quotidienne, nous n'avions pu enregistrer la moindre amélioration clinique ni hématologique dans leur état.

Essai I. — 39 malades de « diboba » examinés les 7, 8 et 9 décembre 1937 sont tous atteints d'ankylostomiase.
Ils sont répartis en trois groupes.

A.
- 18 d'entre eux subissent le 9-12 une cure antiparasitaire.
- Ils sont revus le 25-12, la déparasitation est contrôlée et éventuellement achevée.
- Du 25-12-37 au 24-1-38, ils ingèrent journellement du chlorure de fer à 3 o/o.
- Les 14 survivants au 24-1-38 sont réexaminés.
- *L'amélioration de leur état est remarquable à tous points de vue.*

B.
- 15 d'entre eux, revus le 25-12 sans avoir subi de déparasitation, reçoivent journellement, du 25-12-37 au 24-1-38, du chlorure de fer à 3 o/o.
- Des 13 survivants revus le 24-1-38, 4 sont fortement améliorés, les autres sont stationnaires ou même ont dépéri.
- *Dans l'ensemble du groupe l'amélioration est faible.*

C.
- 6 d'entre eux subissent la cure antiparasitaire le 9-12.
- Ils sont revus le 25-12, leur déparasitation est vérifiée et éventuellement achevée.
- Ils ne reçoivent pas de fer.
- Les 5 survivants sont réexaminés le 24-1-38.
- *L'amélioration clinique du groupe est nulle.*
- *Il y a un léger gain d'hémoglobine.*

Ces essais avaient été entrepris à une époque assez tardive de l'année, au moment où de nouveaux cas de « diboba » cessent de

(1) Essais faits avec le Docteur ARNAOUTOVICH que je tiens à remercier.

se produire et où probablement les anciens cas s'amendent spontanément lorsqu'ils ne sont pas trop avancés. C'est à cette cause fortuite que sont dus peut-être les 4 succès obtenus sur les malades du groupe B. Pour nous mettre à l'abri de cette cause d'erreur, nous avons constitué une nouvelle série de témoins, pris cette fois parmi des malades de saison sèche. A cette époque de l'année s'amorce l'aggravation progressive ; il n'y a aucune amélioration spontanée à attendre.

Essai II. — 11 malades, trouvés difficilement à cette saison où ils sont rares reçoivent du 15-6-38 au 8-7-38 du fer dialysé. Ils ne sont pas déparasités. Leur examen, à l'issue de la cure, indique dans l'ensemble *une amélioration très nette de leurs symptômes cliniques, une amélioration légère de leurs symptômes hématologiques. Leur réticulocytose moyenne est augmentée.*

L'essai I comportait d'autres causes d'erreurs : il portait notamment sur un certain nombre de malades cachectiques, à troubles gastro-intestinaux marqués et probablement incapables d'assimiler le fer. Ces malades étaient morts en cours d'expérience et leur inégale répartition dans les groupes pouvait avoir faussé les résultats. En 1938, un essai semblable est repris en excluant les cas très avancés.

Les groupes sont rendus comparables en nombre et en gravité des cas. Cet essai a lieu en novembre pour éviter l'interférence avec l'amélioration spontanée annuelle.

Essai III. — 30 malades, examinés les 27 et 28-11-38, sont répartis en 3 groupes.

A.
- 11 d'entre eux subissent une cure antihelminthique et dès le surlendemain reçoivent du fer en administration quotidienne.
- Le 13-12, l'examen des selles est refait et la déparasitation achevée s'il y a lieu.
- Le 29-12 a lieu le 3e examen : *il y a amélioration clinique et hématologique nette sur l'ensemble du groupe ; la réticulocytose est légèrement augmentée.*

B.
- 9 d'entre eux, sans subir de déparasitation reçoivent du fer en administration quotidienne.
- Ils sont réexaminés le 29-12.
- *L'amélioration clinique est comparable à celle du groupe précédent ; l'amélioration hématologique est moindre mais cependant notable. La réticulocytose est doublée.*

C.
- 10 d'entre eux subissent le 28-11 la déparasitation qui est contrôlée le 13-12.
- Ils ne reçoivent pas de fer.
- Leur réexamen a lieu le 29-12.
- *L'amélioration clinique est nette en ce qui concerne l'œdème ; faible en ce qui concerne la dépigmentation. L'amélioration hématologique est notable et porte surtout sur le nombre de globules rouges. La réticulocytose est stationnaire.*

En conclusion de ces essais :

Lorsque les malades de « diboba » sont débarrassés de leurs ankylostomes, toutes choses égales d'ailleurs, l'amélioration de leur état est tantôt nulle, tantôt légère. Elle porte sur l'état hématologique et sur les œdèmes. La dépigmentation n'est pratiquement pas modifiée.

Lorsqu'à ces malades, non débarrassés de leurs ankylostomes, on administre un sel de fer en ingestion quotidienne, l'amélioration de leur état est légère. Elle porte sur l'état hématologique et sur les œdèmes, mais surtout, elle porte sur la dépigmentation qui est radicalement modifiée. Lorsqu'à ces malades, préalablement déparasités on administre du fer, l'amélioration clinique et hématologique de leur état est décisive.

Nous sommes donc fondés à admettre que dans le « diboba » le tableau clinique est dominé par la carence en fer survenue chez des individus habituellement parasités d'ankylostomes, à l'occasion d'une carence alimentaire étendue.

ERRATA

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, nos 6-10, 1940, t. XXXIII, Communication R. Deschiens : Relation de quatre cas d'infestation par *Watsonius watsoni* chez le papion. Page 396, troisième ligne, au lieu de : « chez trois spécimens de *Papio-sphinx* », lire « chez *quatre* spécimens de *Papio-sphinx* ». Page 399, treizième ligne, au lieu de « Le *watsoni* parasite africain et asiatique ayant été rencontré chez l'homme... », lire « *W. watsoni* parasite africain et asiatique *a* été rencontré chez l'homme... ». Page 396, 15e ligne, au lieu de Pl. I, fig. 1, lire : Pl. II, fig. 1. Page 397, 8e ligne, au lieu de Pl. I, fig. 2, lire : Pl. II, fig. 2.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

TRENTE-QUATRIÈME ANNÉE 1941 Nos 4-7.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 9 AVRIL 1941

PRÉSIDENCE DE M. GAUDUCHEAU, VICE-PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS

L'ASSÉCHEMENT DES ÉTANGS DE LA BRENNE ET L'ANTIPALUDISME

Par E. ROUBAUD et M. TREILLARD

Nous avons eu l'occasion, en novembre dernier, de faire une enquête sur le développement anophélien dans la Brenne, ancienne région palustre du territoire français.

Ainsi qu'en Sologne et dans les Dombes, cette région est, comme on sait, parsemée de vastes étangs utilisés pour la pisciculture qui représente une importante ressource pour des territoires pauvres où les nappes stagnantes sont abondantes. Beaucoup de ces étangs furent plus ou moins asséchés au cours du siècle dernier, en vertu des anciennes Ordonnances visant l'assainissement des contrées palustres.

Dans la Brenne, en particulier, ces mesures d'assèchement furent ordonnées par décision du Conseil Général de l'Indre, en date du 12 mai 1851. Une enquête réalisée en 1854 sur le conditionnement général des eaux en enclos, au point de vue de la santé publique, fit

ressortir que sur un total de 723 pièces d'eau, couvrant une superficie totale de 7.229 hectares, 49 seulement pouvaient être considérées comme non insalubres. 465 étangs, couvrant une superficie totale de 4.035 hectares, étaient déclarés à supprimer et 96 à améliorer. En fait, les mesures d'asséchement qui furent réalisées en 1860 ne portèrent que sur 650 hectares. Les raisons invoquées d'insalubrité étaient le plus souvent le manque de profondeur et l'envasement, ou la proximité des habitations. Ultérieurement, d'ailleurs, la plupart des étangs asséchés furent peu à peu remis en eau, et la superficie des eaux stagnantes de la Brenne est aujourd'hui à peu près aussi considérable que par le passé (1).

Cependant le paludisme n'en a pas moins subi, dans cette province comme dans les régions similaires de France anciennement palustres, une extinction progressive. Les derniers cas constatés remonteraient à 1870, d'après des renseignements locaux.

Un certain nombre des anciens étangs condamnés en 1860 n'ont cependant pas encore été remis en exploitation actuellement. Il était intéressant de chercher à se rendre compte, par une enquête sur place, si le point de vue moderne de l'antipaludisme qui doit, dans l'espèce, viser avant tout l'entrave au développement anophélien, s'accorde bien avec les conditions créées par l'asséchement empirique, tel qu'il fut réalisé en vertu des Ordonnances d'hygiène du siècle dernier.

Nous avons pu, à cet effet, prospecter aux environs de la commune de Douadic (Indre) deux anciens étangs contigus, l'étang de la Hire et celui de Fontgombault qui furent mis à sec en 1860 et sont demeurés jusqu'ici dans le même état. L'ancienne cuvette, limitée par des talus ou chaussées bien conservés, est encore parfaitement visible. Elle forme une vaste dépression herbeuse qui couvre plusieurs kilomètres d'étendue. Les eaux de pluie qui s'accumulent librement dans les parties les plus déclives de cette zone, naturellement déprimée, l'ont transformée peu à peu en une série de bas-fonds marécageux couverts de joncs et de carex. Ces bas-fonds herbeux, où l'eau stagne en nappes de faible profondeur, constituent un milieu essentiellement favorable au développement des Anophèles. La mise à sec a donc eu pour résultat principal de substituer à une vaste étendue d'eau libre, à peu près impropre à la vie des larves, sauf sur les bords, une étendue comparable de stagnations herbeuses superficielles, infiniment plus dangereuses.

La saison tardive n'a pas permis de rechercher les larves dans ces

(1) Il en est de même pour les autres régions d'étangs, notamment pour les Dombes, ainsi que l'a fait observer E. Marchoux ici-même (Ce *Bulletin*, t. **14**, 1921, p. 455).

stagnations des anciens fonds d'étangs. Mais il était indiqué de vérifier la présence des Anophèles ailés dans les habitations avoisinantes.

Une perquisition fut faite à cet effet dans les écuries et les étables d'une ferme située à 150 m. environ de l'ancien étang de la Hire. Elle permit de déceler la présence d'un grand nombre d'Anophèles. Les moustiques stationnaient, en particulier, sur le plafonnement d'une étable à bovins, basse et couverte de chaume. Ils étaient actifs, quoique en condition de semi-hibernation, certains gorgés de sang frais. Une cinquantaine d'entre eux furent récoltés en quelques instants.

Les exemplaires capturés dans cette station appartenaient tous à la variété *atroparvus* de l'*A. maculipennis*, ainsi que nous avons pu l'établir ultérieurement par l'obtention des pontes au laboratoire. C'est là, entre autres, un nouvel exemple de la présence de cette variété, à l'intérieur du territoire, en régions éloignées des zones maritimes où elle prédomine habituellement. Elle est le principal responsable, comme on le sait, de la transmission du paludisme dans les régions côtières de l'Europe septentrionale.

D'autres prospections furent réalisées comparativement dans des fermes situées au voisinage d'étangs en activité, exploités rationnellement pour la pisciculture. L'étang du Coudreau, dont une des rives basses et marécageuses n'est qu'à une cinquantaine de mètres du village de ce nom, a été en particulier étudié. Deux fermes ont été prospectées, l'une très proche de la nappe d'eau (environ 80 m.), l'autre plus éloignée (120 m.).

Dans des étables à bovins, très comparables par leurs dimensions et leur conditionnement aux précédentes, quelques Anophèles purent être également constatés, mais en nombre infiniment moindre. Une visite attentive du plafonnement ne permit de recueillir au total qu'une douzaine de moustiques pour l'ensemble des deux fermes. Transportés au laboratoire et soumis à l'élevage ces moustiques se révélèrent, pour la plupart, appartenir à la variété *messeæ* de l'*Anopheles maculipennis*.

Les deux variétés *atroparvus* et *messeæ* se rencontrent donc dans les étangs de la Brenne, mais la première a, pour le moment, été rencontrée seule dans le voisinage des gîtes herbeux marécageux des anciens étangs.

*
* *

On peut retenir des résultats de cette enquête que la production anophélienne des étangs anciennement mis à sec peut être pour le moins aussi redoutable, sinon plus, que celle des étangs rendus à l'activité. En effet, les zones basses qui constituent l'ancienne

cuvette multiplient, sur toute l'étendue herbeuse des fonds exondés les stagnations favorables aux larves, alors que celles-ci, dans les étangs mis en eau pour la pisciculture, sont d'ordinaire restreintes à un mince cordon riverain. Dans la plupart des étangs de ce type que nous avons visités les chaussées et les vannes sont correctement entretenues et les stagnations herbeuses ne s'observent guère que par places, sur les bords. La majeure partie de la surface stagnante est occupée par des eaux libres où les larves, en raison de l'action destructrice des poissons, n'ont pas accès.

Du point de vue antipaludique, si l'on envisage exclusivement les possibilités de la production anophélienne, les mesures empiriques d'asséchement mises en œuvre au siècle dernier ne semblent donc pas avoir été susceptibles d'efficacité bien réelle. Elles paraissent plutôt, dans bien des cas, avoir été à l'encontre du but à atteindre ; aussi n'est-il pas surprenant que la remise en eau ultérieure de la plupart des fonds asséchés n'ait pas présenté les inconvénients que l'on pouvait en redouter pour la santé publique. Et cependant, à bien considérer les choses, ces mesures d'asséchement empiriques ne sont peut-être pas sans avoir exercé, mais à vrai dire indirectement, une influence favorable sur la marche décroissante de l'état palustre dans nos provinces.

On peut se demander, en effet, si le desséchement qui a fait apparaître, aux lieu et place des nappes d'eau condamnées, de vastes étendues herbeuses, utilisables pour le bétail, n'a pas eu comme corollaire un développement plus intensif de l'élevage local. Transformés en pâtures, ces fonds abandonnés, tout en continuant à nourrir une forte proportion d'Anophèles, ont pu, en retour, permettre une production plus abondante de bestiaux qui ont rétabli l'équilibre au profit des humains.

L'accroissement du nombre des animaux et celui des fermes, depuis la fin du siècle dernier, dans la plupart des provinces anciennement marécageuses et palustres du territoire français sont d'ailleurs de notion courante. L'enrichissement de ces régions pauvres, lié à la fois au développement de la pisciculture et à celui de l'élevage, s'est donc opéré sous une double influence favorable d'assainissement biologique. Mais il ne paraît pas douteux que le facteur de déviation animale n'ait joué ici le rôle principal, et l'abondance des Anophèles toujours présents dans les écuries et les étables est là pour en témoigner.

Discussion.

M. Marchoux. — Les observations de MM. Roubaud et Treillard dans la Brenne sont comparables à celles que j'ai faites autrefois dans les Dombes et la Camargue. J'y avais constaté aussi l'influence

prépondérante sur la disparition de l'endémie palustre, de la déviation anophélienne et de la présence du bétail en étables. Une affirmation cependant m'étonne c'est qu'on n'ait plus vu de paludisme dans la Brenne depuis 1870. Sans doute résulte-t-elle de renseignements erronés donnés par une population qui n'a jamais connu la fièvre paludéenne, parce que de l'enquête à laquelle je me suis livré il semble résulter que l'infection palustre ait disparu simultanément de toutes les régions de la France où elle existait, entre 1880 et 1890 et que cette extinction puisse être attribuée à l'instruction publique obligatoire.

VACCINATIONS ANTIAMARILES A CAYENNE A L'AIDE DU VIRUS VACCIN DE LAIGRET ET DU VIRUS PANTROPE DE CULTURE

Par H. FLOCH

Un cas suspect de fièvre jaune ayant été signalé à Saint-Laurent-du-Maroni, du vaccin antiamaril fut commandé et reçu par avion d'une part de Dakar, d'autre part de Para (Brésil), à la fin de l'année 1939. Les vaccins furent conservés, durant le transport, en bouteilles thermos, et à Cayenne, avant leur utilisation, à la glacière.

Une partie des vaccinations fut pratiquée à Saint-Laurent-du-Maroni, l'autre au chef-lieu par les soins de l'Institut d'Hygiène. Nous ne parlerons que de ces dernières.

A. — *Virus vaccin de* LAIGRET

75 personnes vaccinées peuvent être réparties dans les catégories suivantes :

a) Volontaires.	27
Transportés	48
b) Européens	33
Créoles	18
Arabes	24

L'activité du vaccin a été prouvée, cliniquement, par les réactions observées aux 5e et 6e jours et consistant en élévation thermique (39° au maximum), courbatures, douleurs dans les lombes et à la nuque. La température a pu être systématiquement prise aux 5e et 6e jours, chez la plupart des malades ; 15 réactions ont été constatées soit une proportion de 20 o/o, toutes ont été bénignes et ont duré au maximum 4 jours.

Une seule réaction légère est à signaler les 15e et 16e jours, elle a consisté en fatigue extrême et en parésie des membres inférieurs qui a disparu en 48 heures.

Une femme métropolitaine, enceinte de 3 à 4 mois, a tenu à subir la vaccination qu'elle a remarquablement supportéee.

M. le médecin Lieutenant-Colonel Durieux, Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, a pensé que le pourcentage déjà signalé de réactions cliniques était suffisant pour admettre l'efficacité de la vaccination ; l'épreuve de séro-protection qui avait été envisagée à l'aide du sérum des vaccinés n'a pas été pratiquée pour cette raison.

B. — *Virus vaccin pantrope.*

115 personnes vaccinées à l'aide de ce vaccin reçu de Para (Brésil), peuvent être classées comme suit :

a)	Volontaires	33
	Transportés	82
b)	Européens	75
	Créoles	7
	Arabes	33

Quelques réactions ont été observées : 17 réactions dites du 6e jour (15 o/o) et 2 réactions du 12e jour.

Les premières ont toutes été bénignes ; elles ont, simplement, consisté en légères courbatures fébriles.

Les deux réactions du 12e jour sont plus intéressantes.

La première est survenue chez un adulte européen ayant eu une réaction du 6e jour ; elle a consisté essentiellement en gêne, lourdeur, fourmillements et douleurs (assez intenses) apparaissant brusquement dans le bras du côté où fut pratiquée l'injection vaccinale. La douleur semblait à point de départ scapulaire, le cubital était très douloureux à la palpation, les réflexes étaient normaux ; elle s'irradiait dans l'hémithorax homologue et rendait la respiration pénible. Tout est rentré dans l'ordre au bout de 3 à 4 jours.

La seconde réaction tardive est survenue chez un gendarme européen âgé de 35 ans, qui effectuait son premier séjour colonial et comptait déjà 26 mois de Guyane.

Rien de remarquable n'était à noter dans ses antécédents pathologiques si ce n'est quelques légers accès palustres à Saint-Elie et à Saint-Georges-de-l'Oyapoc ; jamais d'ictère n'est apparu au moment de ces accès.

Arrivé la veille à Cayenne, il est vacciné le 16 septembre 1939 ; aucune réaction n'est notée dans les premiers jours. Le mardi

26 septembre, il constate de l'inappétence qui s'accentue le soir et est alors accompagnée de fatigue générale.

Le lendemain matin, il s'inscrit d'abord à la visite, mais ne s'y présente pas, au dernier moment, se sentant mieux dit-il ; cependant, il doit se coucher le soir du même jour (11e jour après la vaccination), se sentant fébrile. Le lendemain, jeudi, il se trouve mieux au réveil, mais à 9 heures il a encore de la fièvre et rentre le soir à l'Hôpital Général de Cayenne avec une température de 38°6.

Le lendemain matin, elle est de 39°6 pour s'élever à 40°4 le soir. Le jour suivant les températures matinale et vespérale sont 37°6 et 38°1. La température devient normale ensuite.

Il y a donc eu fièvre durant 4 jours, du 11e au 14e jour après la vaccination.

A l'entrée à l'Hôpital, on note de l'agitation du malade, qui est légèrement obnubile et ne se rend pas très bien compte de ce qui se passe, alors que la température n'est que 38°6. Le foie et la rate sont congestionnés. Le 13e jour les conjonctives sont nettement jaunes, le malade est toujours désorienté.

Alors que la température descend progressivement, l'ictère devient de plus en plus net et est constaté aussi bien au niveau du revêtement cutané, qu'au niveau des conjonctives ; le 1er octobre (températures 37° et 37°3). Les selles sont colorées. Le 2 octobre, l'état est stationnaire ; le malade est toujours agité ; ces symptômes s'atténuent alors et disparaissent en 4 à 5 jours.

Aucun trouble de la mémoire n'est ensuite constaté ; il n'y a pas d'éthylisme dans les antécédents.

Les examens de laboratoire pratiqués ont révélé : une urée sanguine à 0,50 o/o ; la présence d'albumine, de sels et d'acides biliaires dans les urines ; enfin, et surtout, la présence de rares schizontes de *P. vivax*.

Sommes-nous en présence de paludisme ou de réaction vaccinale ?

En faveur du paludisme, nous avons (ce qui est évidemment de première importance) le résultat de l'examen du frottis de sang. Mais il est patent que le malade était paludéen chronique. A l'occasion d'une maladie intercurrente, il est fréquent de constater, aux colonies, la présence d'hématozoaires « de sortie » qui sont justement à l'origine de nombreuses erreurs de diagnostic, c'est pourquoi il faut toujours songer à cette possibilité. Le malade, ne prenant pas de quinine préventive ne présentait d'ailleurs que de rares hématozoaires.

En faveur d'une réaction vaccinale, nous voyons : la date d'apparition de l'affection qui débute le 11e jour après la vaccination ; la

constatation de l'ictère au 13e jour, ictère qui s'accentue jusqu'au 15e jour, chez un malade n'en ayant pas présenté durant des accès palustres précédents; l'état frappant d'obnubilation et de désorientation; enfin les signes urinaires signant avec l'ictère une véritable petite hépatonéphrite.

Nous devons ajouter qu'il nous a été ensuite rapporté que, plus tard, le malade a présenté de nouvelles poussées fébriles avec léger ictère, mais sans signes nerveux, poussées qui auraient été considérées comme du paludisme clinique.

La première des réactions tardives que nous venons de rapporter est à classer dans les réactions de forme sensitivo-sensorielle selon la classification de LAIGRET.

La seconde (peut-être discutable comme nous l'avons vu, mais que, quant à nous, nous envisageons comme réaction vaccinale) n'est pas classable dans les formes nerveuses pures, mais on sait que la division des réactions vaccinales en réactions viscérotropes du 6e jour et en réactions neurotropes du 12e au 15e jour n'est que schématique.

Nous avons pensé que les constatations rapportées ci-dessus n'étaient pas complètement dénuées d'intérêt et sont à joindre au dossier de la vaccination antiamarile, sans vouloir en tirer d'autres conclusions.

Institut Pasteur de la Guyane et des territoires de l'Inini.

SUR UN NOUVEAU NÉMATODE DÉCOUVERT DANS LA PAUPIÈRE DE L'HOMME

Par A. PÉREZ ARA et I. PÉREZ VIGUERAS

Dans le présent travail nous publions une observation parasitologique que nous avons réussi à faire récemment, et sur laquelle nous désirons appeler l'attention, sous forme d'une note préalable.

Il est connu que dans le globe oculaire humain et dans ses annexes quelques Nématodes ont été trouvés jusqu'à présent, qui appartenaient surtout à la superfamille des Filarioïdea, mais, dans le cas spécial qui fait l'objet de cette communication, le parasite observé localisé dans la paupière, n'a pu être assimilé à aucune des espèces connues dans ce chapitre intéressant de la parasitologie de l'œil humain.

Observation. — M. X..., Cubain, métis de 27 ans, avait observé depuis un peu plus d'une semaine l'existence d'une très petite tumeur dans la paupière inférieure de son œil droit, sans, d'ailleurs, éprouver le moindre inconvénient. Alors il se rend à la consultation privée de notre estimé collègue, le docteur Manuel Antòn, ophtalmologue à l'Hôpital militaire, qui interpréta la lésion comme un exemple d'un petit abcès d'une glande de Meïbom.

Selon la description faite par le docteur M. Antòn la petite tumeur apparaissait comme un léger grossissement non inflammatoire, de la grandeur d'un gros plomb de chasse, ou mieux, comme un petit pois situé dans le tiers extérieur de la paupière inférieure, à 1 mm. de distance de son bord libre. En renversant la paupière se vérifiait l'absence d'altérations conjonctivales dans la zone correspondante, et par le toucher se constatait une consistance rénitente de la lésion, sans provoquer aucune douleur par la pression exercée.



Fig. 1. — *Photomicrographie n° 1*. Aspect général d'un des deux exemplaires (fragment de 7 mm. de longueur). On voit l'extrémité caudale et les quatre utérus qui émergent libres au niveau d'une section du corps.

Une petite intervention chirurgicale fut alors décidée. Notre collègue pratiquait une légère incision sur la face cutanée de la paupière et puis extériorisait le petit nodule qui apparaissait d'une couleur blanc jaunâtre. Une fois sectionné, il montrait un contenu granuleux de la même couleur et, en outre, surprenait par l'émergence spontanée de deux éléments filiformes blanchâtres, amincis aux deux bouts et qui étaient animés de mouvements subtils, en nous offrant l'apparence de deux petits vers ; tous les deux s'enroulant facilement autour d'un applicateur approché à propos, furent extraits et puis laissés dans un liquide fixateur approprié. Finalement un léger curetage fut pratiqué.

Les deux exemplaires de parasites obtenus de cette façon nous furent

remis pour l'examen parasitologique, et c'est cet examen qui nous a procuré les résultats intéressants qui ont motivé la présente publication.

Description du Nématode. — Le matériel disponible que nous avons examiné, consistait en deux fragments de vers ronds, tous deux gravides, étant des extrémités postérieures ou caudales de deux spécimens femelles. Malheureusement nous n'avons reçu les extrémités antérieures ou céphaliques d'aucun des deux exemplaires, et c'est pourquoi cette description est nécessairement fort incomplète.

Un des fragments mesurait 7 mm. de longueur et l'autre en mesurait 3 mm. Le diamètre maximal était de 220 microns pour chacune des deux pièces. La forme du corps est uniformément cylindrique avec diminution progressive jusqu'au bout caudal qui finit en pointe aiguë.

La cuticule est relativement épaisse et présente des stries transversales seulement près de l'extrémité caudale, tandis qu'au contraire des stries longitudinales sont parfaitement visibles tout le long du corps et particulièrement vers les parties ventrales et latérales. Sur la cuticule ne s'observent pas d'épines, pas de papilles, pas de plaques, pas d'ailes latérales.

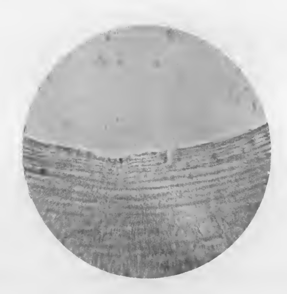


Fig. 2. — *Photomicrographie n° 4.* Aspect des stries longitudinales de la cuticule

L'anus s'est trouvé à 260 μ de la pointe caudale, et la vulve à 837 μ de là; cette vulve présentait l'aspect d'une ouverture transversale sans bords sortants; le vagin est de forme cylindrique et relativement grand. L'utérus se dirige vers la partie antérieure du corps et contient des œufs à coque; ces derniers sont de forme elliptique, lisses et bien visibles; ils mesurent de 20 à 23 μ de longueur et 12,6 à 13,5 μ de largeur. On en trouve qui sont en partie segmentés et en partie embryon-

nés dans les diverses parties de l'utérus ; les embryons sont plutôt grands et courts. L'ovijecteur n'est pas très différencié.

Dans le fragment de 7 mm. de longueur qui était le plus gros, aucune trace de l'œsophage n'a été trouvée, fait qui nous mène à la supposition qu'une bonne partie de l'extrémité antérieure ou céphalique du ver manquait encore.

Ce qui appelle le plus l'attention dans l'individu que nous venons de décrire partiellement, ce sont les dimensions réduites des œufs, qui sont en effet considérablement plus petits que ceux des autres Nématodes considérés comme des parasites de l'homme.

Les caractéristiques permettant d'établir avec précision le genre et l'espèce du Nématode que nous avons observé faisant défaut, nous ne dirons rien de relatif à sa classification générique et spécifique jusqu'à ce qu'on ait trouvé un exemplaire complet.

ESSAIS DE TRAITEMENT DE L'ÉLÉPHANTIASIS PAR INJECTIONS SCLÉROSANTES INTRA-LYMPHATIQUES ET CUTANÉES

Par J. TISSEUIL

Les résultats obtenus par les injections sclérosantes des varices veineuses nous ont amené à tenter le même traitement des varices lymphatiques chez les éléphantiasiques. Sans préjuger de l'étiologie de la lymphangite et de l'éléphantiasis endémiques dans certaines colonies, nous avons essayé, par des injections dans le système lymphatique éléphantiasique, de bloquer le réseau variqueux dans la pensée que les symptômes régresseraient. Les résultats obtenus, bien qu'ils ne soient pas décisifs, n'en méritent pas moins d'être signalés, car, à notre connaissance, c'est la première fois que cette méthode et même cette voie sont utilisées. De nouveaux essais pourront sans doute permettre d'en poser les indications.

Ces injections ont été faites avec une solution de salicylate de soude à 15 o/o, qui, en dehors d'une réaction locale moyenne, n'ont donné lieu qu'à une sensation de chaleur plus ou moins généralisée, avec douleur locale violente de peu de durée.

D'autre part, nous avons essayé de réduire l'éléphantiasis constitué par l'injection intradermique et sous-cutanée de solution de salicylate de soude à 10 o/o, pensant ainsi provoquer une sclérose qui empêcherait la stase lymphatique. Nous avons constaté que ces

injections intra-lymphatiques et cutanées étaient suivies d'un heureux effet sur l'état général et d'une amélioration locale.

Nous allons résumer ci-dessous une observation de traitement par voie lymphatique et une deuxième par voie cutanée.

Obs. nº I. — T..., est âgé de 62 ans. Il a été opéré en 1916 en France d'adénite inguinale des deux côtés. Le scrotum était de volume anormal depuis plusieurs années, mais c'est depuis un an environ qu'il atteint le volume actuel. Il a, en effet, le volume d'une grosse tête d'adulte et descend jusqu'au tiers inférieur des cuisses. Il a provoqué sur la moitié inférieure de la face interne des cuisses, une dépression permanente rouge. La verge est du volume du poignet, mais, en partie, noyée dans l'infiltration du scrotum. La peau du scrotum est épaissie, infiltrée, résistante au toucher, rouge en peau d'orange. Elle est surmontée de nodules roses, gros comme de petits raisins pédiculés ou sessiles, irrégulièrement répartis sur toute la surface cependant agminés en nappe au centre de chaque côté du raphé médian. Ils sont translucides et s'effacent sous la pression. Lorsqu'ils sont ouverts par un traumatisme, par le grattage par exemple, ils laissent écouler une abondante lymphe. Ils sont en remaniement constant. L'épiderme qui les recouvre s'épaissit, puis tombe par desquamation.

Quelques-uns sont jaunâtres, tendus, non réductibles; après ouverture de la poche, peut être cueilli à l'intérieur, un petit nodule comme un grain de mil qui contient à l'examen direct diverses espèces microbiennes. Ce malade est sujet à de fréquentes crises de lymphangite aiguë à la jambe gauche qui, entre temps, reste cyanosée, infiltrée et plus grosse que la droite, qui est déjà un peu anormale.

Lors de son entrée à l'hôpital, ce malade était grabataire. Son état général fut amélioré par l'absorption buccale de salicylate de soude pendant un mois.

Le 20 décembre 1939, sont commencées les injections de salicylate de soude à 15 o/o, à la dose de 5 à 10 cm³ dans le réseau lymphatique. Elles sont faites deux fois par semaine, plus ou moins régulièrement, suivant la réaction, pendant 6 mois.

Les premières injections étaient faites dans les varices saillantes, mais leur enveloppe trop mince ne résistait pas à la pression du liquide. Par tâtonnements, nous sommes arrivés à repérer les varices plus profondes et recouvertes d'un épithélium épaissi faisant saillie à peine marquée et diffuse. L'injection passait très facilement et le liquide se répandait dans tout le scrotum surtout du même côté, et provoquait des douleurs violentes *in situ*, des sensations de brûlures, comme du feu que le patient disait sentir dans les cuisses, dans le bassin; parfois, il éprouvait ces mêmes sensations de brûlure dans tout l'organisme, jusque dans la tête.

A chaque séance, la quantité injectée était répartie en plusieurs points, surtout quand l'injection ne passait pas bien. Lorsque l'injection était bien réussie, la varice se tendait pendant l'opération, puis se flétrissait quelques jours après; quelquefois, un peu trop de la solution passait dans le derme et provoquait une petite escharre.

Après 14 injections en 1 mois et 1/2, l'amélioration a été importante; le scrotum a diminué en hauteur d'une main, régression facile à mesurer sur la limite inférieure de la dépression de la face interne des cuisses qui persiste inchangée. Sous l'influence des injections, des bulbes se flé-

trissent, disparaissent, mais d'autres se reforment et prennent la place de celles sclérosées.

Avant le traitement, la peau du scrotum était dure, tendue, épaisse, ne se laissant pas déprimer, après, elle est souple, peu épaisse et le doigt la déprime sans peine, profondément.

Le décubitus est suivi d'une diminution plus marquée encore du volume du scrotum ce qui ne se produisait pas avant le traitement. Mais, dans les mois suivants, l'amélioration ne progressera pas sensiblement malgré le nombre d'injections.

Il a cependant continué à faire des poussées de lymphangites de la jambe gauche et même du scrotum.

Nous nous sommes demandé si le Rubiazol n'aurait pas plus d'efficacité contre cette infection, par voie lymphatique que par voie buccale.

Le 29 mars 1940, nous lui faisions une injection de 5 cm³ de solution de Rubiazol dans les lymphatiques du côté droit du scrotum. Le malade a éprouvé pendant l'injection, une sensation indéfinissable qui n'était pas de la douleur, plus pénible que celle provoquée par le salicylate de soude. Le lendemain de cette injection, le scrotum est moins gros, mais, ainsi que l'a remarqué le patient, il est rouge, ainsi que la verge.

Le 30 mars, deuxième injection de 5 cm³. Le 7 avril, le scrotum est nettement plus petit, les vésicules sont toujours aussi grosses et aussi nombreuses; mais le 8, il a repris le même volume qu'avant les injections de Rubiazol.

D'autres injections sont faites les 12, 13, 15 et 17 avril, sans aucune amélioration.

Les petits-nodules jaunâtres d'infection secondaire se produisent comme avant.

A compter du 27 avril, les injections de salicylate de soude sont reprises; elles sont toujours très douloureuses.

Jusqu'au 30 juillet 1940, 50 injections de salicylate et 7 de Rubiazol ont été faites.

Au début d'août suivant, les vésicules lymphatiques sont moins grosses et nombreuses qu'avant le traitement. Le volume du scrotum est plus petit d'un tiers, mais depuis 3 mois, il reste à peu près stationnaire. L'état général s'est grandement amélioré, mais des crises de lymphangite subaiguë de la jambe droite se reproduisent aussi souvent.

Par cette méthode d'injections sclérosantes des varices lymphatiques, un résultat a été obtenu, mais point aussi important qu'il était escompté. Le réseau lymphatique est tellement étendu dans un scrotum de ce volume, qu'il ne peut être bloqué rapidement. Les résultats seraient sans doute meilleurs dans les formes du début. Les quelques injections de Rubiazol faites n'ont pas eu d'action manifeste.

Obs. n° II. — C..., est un jeune malade de 23 ans, qui est entré à l'hôpital en juillet 1939, pour lymphangite aiguë du membre inférieur gauche, du scrotum et de la verge, avec température élevée persistante, pendant 3 mois. Il absorbe pendant des semaines, du salicylate de soude. L'état général s'améliore et la température revient à la normale, en décembre suivant. Mais la jambe gauche et le scrotum restent d'un volume anormal et se gonflent à la station debout.

Sa mère, son père, sa sœur, ont eu des adénites inguinales. Sa mère n'a pas eu de crises de lymphangite, mais sa sœur qui en a eu beaucoup, a une jambe grosse, sans avoir été opérée pour ses adénites.

Notre malade a des adénites inguinales depuis l'âge de 19 ans; il a eu depuis, souvent de la fièvre avec un cordon de lymphangite. En 1927,

âgé alors de 11 ans, à droite, sont excisés les ganglions inguinaux supérieurs, et quelques mois plus tard, les ganglions inguinaux inférieurs.

Dans les années suivantes, à gauche, les ganglions inguinaux inférieurs se développent, en même temps que des crises de lymphangite avec fièvre et cordon surviennent trois fois par mois. Ces ganglions sont excisés en 1929. Mais, après cette opération, les crises persistent, sans réaction cependant des vaisseaux lymphatiques. La vie était devenue tellement pénible, que, pour essayer d'enrayer ce rythme, il lui est fait, en 1933, trois séries de 914. Les crises ne sont plus revenues ensuite qu'une fois par an.

Actuellement, les cicatrices d'opération sont transversales; à droite, les deux cicatrices ne sont chacune longues que de la moitié de la longueur du triangle de Scarpa, où persiste encore un paquet de ganglions, tandis qu'à gauche, la cicatrice inférieure en traverse toute la surface, la cicatrice supérieure, le tiers interne seulement.

Et deux mois après cette opération, des ganglions inguinaux gauche, la jambe de ce côté a commencé à grossir après une nouvelle crise de lymphangite aiguë.

Au début du traitement par injections cutanées de salicylate de soude en solution à 10 o/o, le 23 décembre 1939, les bourses sont grosses comme deux poings, la verge allongée et tuméfiée. La cuisse gauche est à peine plus grosse que la droite. Seule, la jambe gauche est augmentée de volume jusqu'au-dessus du mollet et rouge.

A la racine de la cuisse gauche, au-dessous de la cicatrice supérieure, existent de petites aires de peau de 1 à 2 cm. de diamètre, irrégulières, chagrinées, couvertes de fines granulations qui sont des varices lymphatiques, dont l'une est comme un pois. Les injections produisent une réaction locale peu étendue, peu importante, surtout perceptible au toucher, elles sont faites en bandes longitudinales.

Jusqu'au 6 février, date de sa sortie de l'hôpital, 8 injections de 10 cm^3, espacées sur le pourtour de toute la jambe, ont été faites. Quelques-unes ont été faites dans les aires granuleuses de la racine de la cuisse.

L'état général a continué à s'améliorer. Le volume du scrotum a régressé, il n'est plus que d'un poing. La surface des nappes granuleuses a repris un aspect voisin de la normale. La jambe conserve le même volume.

En juillet 1940, l'état général est toujours satisfaisant. Bien qu'il ait repris son travail, la jambe n'a pas augmenté de volume, le scrotum non plus, et la verge est à peu près normale.

Il vient d'avoir pourtant une crise de lymphangite aiguë du membre supérieur droit avec adénite axillaire.

Conclusions

Les injections de salicylate de soude en solution à 15 o/o dans le réseau lymphatique variqueux d'un scrotum éléphantiasique, ont été suivies d'une diminution d'un tiers du volume initial, avec amélioration de l'état général.

Les injections intradermiques et sous-cutanées d'une solution de salicylate de soude à 10 o/o, n'ont pas produit de réduction nette de la jambe éléphantiasique chez le patient, mais ont empêché son augmentation à la reprise du travail.

Travail du Service de Santé de la Guyane.

Présidence de M. E. Roubaud, Président

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

A PROPOS DE LA COMMUNICATION DE P. MOLLARET SUR LE PROBLÈME DE L'ABSENCE DE TOUTE PÉRIODE D'INCUBATION DANS L'IMPALUDATION ARTIFICIELLE

M. H. Vincent. — Chez le malade ayant reçu dans la veine le sang palustre, l'infection est apparue après une incubation brève : le *plasmodium* a poursuivi aussitôt, chez son nouvel hôte, son cycle évolutif. Chez le second malade qui a reçu le sang infectant par la voie musculaire, et qui a fait cependant sa réaction fébrile précoce, on pourrait émettre l'hypothèse qu'une partie de ce sang et, avec lui, l'hématozoaire, a pénétré directement dans un vaisseau. Le fait s'observe parfois, comme on le sait, à la suite d'injections médicamenteuses ou vaccinantes.

Il serait intéressant de renouveler cette inoculation chez ce dernier malade, avec les précautions usuelles, afin de voir si la même incubation brève se renouvellera.

PRÉSENTATIONS

PRÉSENTATION D'EXEMPLAIRES DE *PLANORBA GLABRATUS* AYANT LEURS TENTACULES HYPERTROPHIÉS PAR UNE INFECTION EXPÉRIMENTALE A *SCHISTOSOMA MANSONI*

Par E. BRUMPT

Les lésions tentaculaires déterminées chez ce mollusque par les miracidies de *Schistosoma mansoni* ont été signalées pour la première fois en 1919, par A. Lutz, à l'Institut Oswaldo Cruz de Rio

de Janeiro. Cet auteur a décrit et figuré, dans les tentacules des mollusques, des petites tumeurs visibles à l'œil nu, dues à la transformation sur place des miracidies en sporocystes primaires.

Or, à ma connaissance, à l'exception de Gordon, Davey et Peaston (1934) chez *Planorbis pfeifferi*, aucun des auteurs ayant étudié le cycle évolutif de *S. mansoni* chez diverses espèces de planorbes, n'a observé ces mêmes phénomènes. C'est ainsi qu'en Afrique, Leiper (1915), Manson-Bahr et Fairley (1920), E, Brumpt (1930), Giovannola (1937) chez *Planorbis boissyi*, A. Porter (1921) chez *P. pfeifferi*, Dye (1923) chez *P. sudanicus*, Archibald et Marshall (1932), puis Archibald (1933) chez *P. alexandrinus*, *P. boissyi*, *P. herbeni*, *P. pfeifferi*, H. Vogel (1932) chez *P. pfeifferi*, n'ont jamais signalé de lésions des tentacules. Vogel, en particulier, dit qu'il n'a pas vu les miracidies attaquer les tentacules de *Planorbis pfeifferi*, ni les tentacules de ces mollusques présenter des nodosités quelconques.

En Amérique, Iturbe et Gonzalez (1917), Lampe (1927), Faust et Hoffman (1934), Giovannola (1936) ne signalent pas les tumeurs tentaculaires observées par Lutz en utilisant cependant les mêmes espèces de mollusques que ce dernier auteur. Lampe, en particulier, indique qu'il les a recherchées en vain.

Parmi les nombreux *Planorbis glabratus* infectés que j'ai récoltés à la Guadeloupe en juillet 1939, aucun ne présentait de lésions tentaculaires, ce qui tenait probablement à leur disparition ou à une autre porte d'entrée de l'infection, car, ainsi que nous le verrons plus bas, j'ai confirmé les observations de Lutz dans près de 100 o/o des cas au cours des infestations expérimentales que j'ai effectuées à mon laboratoire de Paris.

Je tiens à souligner également que, lors de la poursuite de mes diverses expériences sur les schistosomidés, je n'ai pas observé de lésions des tentacules chez les multiples *Planorbis boissyi* d'Egypte infectés avec *S. mansoni* (travail signalé plus haut), pas plus que chez les nombreux *Bullinus contortus* infectés expérimentalement par *S. hæmatobium* ou par *S. bovis*.

D'autre part, je n'ai trouvé aucune indication positive sur ce sujet dans les nombreux travaux publiés sur le cycle évolutif de divers Schistosomidés (*S. hæmatobium*, *S. japonicum*, *S. mattheei*, *S. spindale*, *Bilharziella polonica*, *Trichobilharzia ocellata*, *Schistosomatium*) par divers auteurs.

Les lésions tentaculaires de *P. glabratus* sont-elles dues à une évolution spéciale, imputable au milieu particulièrement favorable présenté par cette espèce de planorbe, ou s'agit-il de localisations résultant de fortes infections expérimentales, c'est ce que différentes recherches que j'ai entreprises me permettront peut-être de déterminer ultérieurement.

En utilisant des *Planorbis glabratus* de la vallée de Caracas en état d'anhydrobiose provoquée, et une souche de *Schistosoma mansoni* de la même région, j'ai obtenu, dans près de 100 o/o des cas, des animaux infectés, avec des lésions tentaculaires devenant visibles suivant la température, de 4 à 8 jours après la pénétration des miracidies et persistant, quoique réduites, jusqu'à la mort des planorbes, au moment de l'émission massive des cercaires vers la 6e semaine.

En outre, j'ai observé le développement sur place, dans la sole pédieuse, le bord du manteau, et plus rarement sur la tête des planorbes, des sporocystes primaires, parfois nombreux, dont Lutz n'avait pas remarqué la présence et dont il croyait la localisation impossible.

Cette dernière observation présente un intérêt particulier, car, jointe à l'observation de Lutz sur l'infection des tentacules, elle montre que les miracidies se développent sur place et n'émigrent pas le long de la paroi viscérale du tube digestif du mollusque, comme l'ont écrit et figuré Faust et Hoffman (1934), à qui l'on doit une importante contribution à l'étude de la bilharziose intestinale à Puerto Rico.

D'autre part, j'ai pu établir que les sporocystes fils, qui prennent naissance dans les sporocystes primaires, peuvent évoluer complètement sur place et donner de nombreuses cercaires sans être obligés, comme l'admettent les auteurs classiques, d'émigrer dans l'hépato-pancréas du mollusque. Cette dernière migration n'est donc pas un phénomène nécessaire et il est permis d'affirmer que ce n'est pas le milieu physico-chimique de l'hépato-pancréas qui détermine la formation des cercaires. J'ajouterai cependant que je n'ai pas constaté la mise en liberté spontanée des cercaires des tentacules ou du pied, tandis que, de la quatrième à la sixième semaine après le début de l'infection, les cercaires de l'hépato-pancréas sont mises en liberté.

Au cours de mes recherches, j'ai constaté (fig. 1) la présence de nombreuses cercaires dans les pontes de planorbes assez faiblement infectés pour pouvoir encore déposer des œufs.

La présence de cercaires dans les œufs, fait qui n'avait pas encore été signalé jusqu'à nos recherches, doit être un phénomène général chez les mollusques parasités, quand l'infection de la glande génitale est assez faible pour ne pas arrêter totalement la ponte. L'existence des cercaires dans les œufs montre que ces larves prennent, entre autres voies de sortie, les conduits génitaux femelles. Comme les auteurs sont loin d'être d'accord sur les voies d'évacuation des cercaires, ce fait présente déjà un grand intérêt. Il est vrai que la présence habituelle de cercaires libres dans l'eau où les

pontes sont déposées pourrait faire penser à une pénétration de ces animaux dans les pontes ; or cette hypothèse est à rejeter car, d'une part, nous avons observé dans un cas une ponte très infectée déposée le 9 mai par l'exemplaire IV de l'expérience 1/XXVIII dans un tube ne renfermant aucune cercaire et, d'autre part, nous savons que les cercaires abandonnent leur appendice caudal quand elles pénètrent dans un tissu animal quelconque, or celles renfermées dans les œufs sont toujours entières. Enfin, sur des milliers de cercaires mises en contact avec des pontes fraîches, aucune n'a été attirée par elles et n'a cherché à y pénétrer.

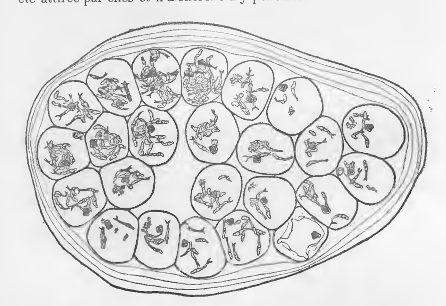


Fig. 1. — Ponte de *Planorbis glabratus* dont les œufs renferment de nombreuses cercaires de *Schistosoma mansoni*. Exemplaire 27 de l'expérience 109/XXVIII, ayant déposé cette ponte le 8 mai 1940, soit 51 jours après l'infection.

Bien que les œufs des pontes où les cercaires existent semblent se développer normalement dans le cas de *Planorbis glabratus*, il n'en est pas moins vrai que pendant 24 ou 36 heures, l'œuf en voie de segmentation est traumatisé par les mouvements extrêmement vifs des cercaires, et on peut penser que, dans certains cas et chez certains animaux, ce parasitisme peut engendrer des monstruosités.

Les mollusques que j'ai le plaisir de présenter aujourd'hui portent le n° 706/XXX. Ils appartiennent au sixième passage que j'ai effectué à mon laboratoire, en partant de souris que j'avais infectées à Caracas quelques jours avant mon embarquement pour la France.

Voici quelques détails sur ces passages : le foie broyé des souris 537 à 541/XXVII, infectées le 4 novembre 1939 à Caracas, en partant de planorbes spontanément parasités, sert à infecter les planorbes 724/XXVIII (1[er] passage). Les cercaires de ces derniers passent aux souris 951-972/XXVII qui contaminent les planorbes 1.316/XXVII (= 109/XXVIII) (2[e] passage). Ces derniers mollusques font succomber un *Cebus* 483/XXVIII, dont les déjections permettent d'obtenir des planorbes infectieux 66/XXIX (3[e] passage). Les 4[e], 5[e] et 6[e] passages sont effectués sur des souris. L'élevage de ces animaux et la conservation de cette souche vénézuélienne de *S. mansoni* sont actuellement confiés à Mlle Y. Campana.

En terminant cette note, je tiens à remercier tout particulièrement le D[r] Julio Garcia Alvarez, Ministre de la Santé Publique du Venezuela, qui m'a donné tous les moyens d'effectuer mes enquêtes scientifiques et le D[r] J. Allen Scott de la Fondation Rockefeller, chargé de l'étude de la bilharziose dans la vallée de Caracas.

PRÉSENTATION DE DOCUMENTS (1)

MM. E. Montestruc et E. Ragusin, présentent une étude épidémiologique et bactériologique, de l'endémie typhoïdique à la Martinique.

M. H. Floch présente un rapport sur l'endémie lépreuse en Guyane au cours de l'année 1940.

COMMUNICATIONS

INFESTATION EXPÉRIMENTALE DE *TRIATOMA INFESTANS* PAR LE VIRUS DE L'ENCÉPHALOMYÉLITE ÉQUINE AMÉRICAINE, TYPE VENEZUELA

Par P. LÉPINE, M. MATHIS et Mlle V. SAUTTER

Le virus de l'encéphalomyélite équine américaine (ou E. M. A.) sévit aussi bien dans l'Amérique du Nord que dans celle du Sud. Classiquement, les réactions immunologiques ont permis de distinguer 3 variétés de cette infection : les souches Ouest (Meyer, Haring

(1) Les documents présentés peuvent être consultés au siège de la Société de Pathologie Exotique.

et Howitt, 1931), les souches Est (Ten Broek et Merrill, 1933) et les souches de l'Argentine (Rosenbusch, 1934). Plus récemment, Beck et Wyckoff (1) isolaient au Venezuela un virus présentant les mêmes caractéristiques générales que les précédents, mais que ses réactions immunologiques obligent à ranger dans une quatrième catégorie : l'*encéphalomyélite américaine type Venezuela*. Ces dernières constatations ont été confirmées par Kubes et Rios (2).

Nous devons à l'obligeance du professeur E. S. H. Suarez, directeur de l'Institut Bactériologique de Santiago du Chili, une souche d'E. M. A. du Venezuela, avec laquelle nous avons réalisé depuis deux ans un certain nombre de recherches qui seront rapportées ailleurs. Nous désirons seulement résumer ici quelques essais limités d'infestation expérimentale auxquels nous avons été conduits depuis septembre 1939, pour une certaine part en raison de considérations nées du fait des événements.

Notre souche présente en gros les caractéristiques suivantes : virulence extrêmement élevée pour le cobaye et la souris (5×10^{-8} à 10^{-7}) ; virulence très élevée pour le lapin. Les souris inoculées par voie intracérébrale meurent le 6e et le 7e jour. Les cobayes font, quelle que soit la voie d'inoculation, après une incubation qui dépasse rarement 24 heures, une hyperthermie à 41° et meurent le 5e ou le 6e jour, avec des lésions histologiques très limitées à la couche moyenne de la zone centrale de la corne d'Ammon.

De très nombreuses expériences pratiquées aux Etats-Unis avec les virus Est et Ouest ont permis de mettre en évidence de façon indiscutable le rôle joué par les moustiques dans la transmission de l'E. M. A. au cheval et à l'homme, certains oiseaux servant de réservoirs de virus. Nous avons cependant réalisé un certain nombre d'expériences avec *Triatoma infestans* dans le double but de voir si :

a) un insecte originaire des régions d'où provenait notre souche était capable de s'infecter et de jouer le rôle d'agent transmetteur dans des régions où le climat et les conditions atmosphériques diffèrent sensiblement de ce qu'ils sont aux Etats-Unis ;

b) nous désirions surtout voir s'il était possible d'obtenir chez un insecte une conservation de longue durée de notre souche, nous permettant d'en faire un réservoir expérimental de virus, afin de suspendre les passages rendus difficiles et onéreux du fait des circonstances, qui nous contraignaient en outre à envisager l'interruption totale de nos expériences.

Une quarantaine de triatomes piquent, le 29 septembre 1939, un

(1) C. E. Beck et R. W. G. Wyckoff. *Science*, 1938, **88**, 530.
(2) Kubes et Rios. *Science*, 1939, **90**, 20.

cobaye infecté depuis 24 heures et dont le sang, en période fébrile, est certainement virulent. Ces insectes sont du 2e âge et ont été élevés stérilement en tubes séparés (1). Les mâles et les femelles sont en proportion à peu près égale. Ils sont réunis en un seul bocal pour la durée de l'essai.

Les résultats de l'expérience montrent que :

a) les triatomes se sont infectés. Le lendemain du repas virulent les triatomes broyés, inoculés à des souris ou à des cobayes, les ont infectés. Le virus est présent en petite quantité le premier jour (les souris meurent le 8e, 11e et 18e jour); mais deux jours après le repas infectant, toutes les souris inoculées avec des triatomes meurent le 7e jour. La virulence des triatomes broyés demeure constante jusqu'au 11e jour; ensuite elle est irrégulière (incubation allongée ou résultats négatifs) jusqu'au 17e jour; au-delà, les résultats sont constamment négatifs ;

b) la piqûre des triatomes n'a pas transmis la maladie : aucun des cobayes qui ont été piqués à plusieurs reprises par les triatomes infectés n'a présenté de signes pathologiques ni d'immunité consécutive ;

c) les déjections des triatomes ne semblent pas être virulentes. Les déjections de deux triatomes recueillies le 16e jour (c'est-à-dire à une période où la virulence de l'insecte est déjà fléchissante), broyées et inoculées à des cobayes, n'ont fourni que des résultats négatifs ;

d) un nouveau repas sur un animal neuf est impuissant à faire réapparaître la virulence des triatomes. Une fois que la disparition de virulence de nos triatomes a été nettement établie par les expériences négatives entre le 19e et le 27e jour, les insectes restant ont été nourris à plusieurs reprises sur des cobayes neufs (15e, 29e, 51e jour) ; ces essais n'ont abouti qu'à des résultats négatifs. Sacrifiés et inoculés à des souris ou à des cobayes du 1er au 12e jour après les repas sur des cobayes neufs, aucun des triatomes ne s'est montré infectieux. Au contraire de ce qui se passe dans les rickettsioses (puces dans le typhus murin ou tiques dans la fièvre pourprée), un repas de sang pris sur un animal neuf ne fait pas réapparaître la virulence lorsque le triatome n'est plus infectieux ;

e) le triatome n'est pas immunisé par une première infection.

Le 13 janvier 1940, 14 triatomes restant des expériences précédentes piquent un cobaye infecté depuis 24 heures et présentant une température typique. A la suite de ce repas infectant, la viru-

(1) Notre souche de *Triatoma infestans* nous a été obligeamment donnée par le professeur E. Brumpt le 13 décembre 1937.

lence du triatome reparaît et persiste constante jusqu'au 11e jour, comme dans la première expérience. Les deux derniers triatomes, broyés et inoculés le 14e et le 19e jour, n'ont infecté ni cobaye, ni souris.

En conclusion : il est possible d'infecter *Triatoma infestans* en le gorgeant sur les cobayes infectés avec le virus de l'E. M. A. type Venezuela. Les triatomes demeurant infectieux d'une manière constante jusqu'au 11e jour, puis irrégulièrement jusqu'au 18e jour; durant ce délai, leur piqûre n'est pas infectante. Les déjections du 16e jour ne sont pas virulentes. L'infection disparue n'est pas restituée par un nouveau repas sur un animal neuf. Réinfectés ultérieurement par un nouveau repas infectant, les triatomes redeviennent infectieux dans les mêmes conditions que la première fois. Il est douteux que *Triatoma infestans* puisse constituer un agent de transmission de l'infection. Expérimentalement, cet insecte ne peut servir à conserver le virus au laboratoire plus de 10 jours.

INJECTIONS INTRA-ARTÉRIELLES D'HUILE DE CHAULMOOGRA DANS LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE

Par J. TISSEUIL

En injections intradermiques des lésions lépreuses, l'huile de Chaulmoogra, donne des résultats rapides et démonstratifs de son activité. En injections intraveineuses et en injections intramusculaires, cette même huile n'a plus qu'une action à longue échéance sans être aussi objective, ce qui fait que l'amélioration produite ne peut être ni aussi facilement, ni aussi exactement appréciée.

L'huile de Chaulmoogra doit donc être portée au contact même des lésions lépreuses pour que se manifeste toute son activité thérapeutique. Nous avons pensé que la seule façon d'atteindre les lésions en surface et en profondeur, la meilleure voie, devait être les artères, tout au moins pour les régions dont elles sont facilement accessibles.

C'est avec une certaine appréhension que nous avons fait les premières injections d'huile dans l'artère fémorale, bien que nous pensions qu'il ne doit pas y avoir plus d'inconvénients à injecter de l'huile dans les artères que dans les veines. Nous estimons cependant que les seringues bien nettoyées doivent être stérilisées par la chaleur sèche plutôt que par l'ébullition ; car, dans ce der-

nier cas, le dépôt qui peut se faire dans la seringue se précipite dans l'huile.

Les injections ont été faites avec de l'huile de Chaulmoogra de la marque Uclaf neutralisée et gaïacolée à 4 o/o.

Les injections ont été faites deux fois par semaine, à la dose de 2 cm³, quantité qui a été bien supportée chaque fois, tandis qu'après une injection de 4 cm³, deux malades ont fait des réactions générales.

Elles ont été faites chez des malades atteints de maux perforants plantaires, lésions qui devaient, pensions-nous, le mieux permettre de juger de l'action du produit.

Les résultats observés sont particulièrement intéressants, ainsi que le montrent les trois observations suivantes :.

Obs. n° 1. — L..., âgé de 35 ans, est atteint de lèpre tuberculoïde, les taches sont en période d'activité. Ce malade présente sous la tête du premier métatarsien gauche un mal perforant ancien, torpide, calleux, étroit mais profond de 1 cm.

Le 27 avril 1940, une première injection de 2 cm³ d'huile de Chaulmoogra est faite dans l'artère fémorale gauche, de même que les suivantes. cette première injection n'a été suivie d'aucune réaction ni locale, ni générale. Le 29-4-1940, dans la pensée d'agir plus rapidement, 4 cm³ sont injectés.

Quelques heures après l'injection, il fait une réaction fébrile intense. Le lendemain matin, la température est encore à 39°, mais, dans cette même journée, tous les symptômes disparaissent.

Le 6 mai, le perforant plantaire s'est complètement modifié ; une partie de la corne épidermique qui l'entourait est tombée, le fond est rosé au lieu d'être livide et un bourrelet d'épidermisation rosé se forme au-dessous de la corne plantaire qui le surplombe.

Les injections sont reprises le 10 mai à 2 cm³ seulement, interrompues ensuite par une crise de lymphangite de cette jambe gauche. A la date du 2 août 1940, il a reçu 15 injections.

Dès les premières injections, l'état général est nettement amélioré. Les bords de l'ulcère sont plans, puis le fond se relève, un bourrelet rosé de cicatrisation l'entoure. Cette amélioration locale coïncide avec une amélioration de l'état général, et une régression de l'activité des taches. Celles du membre inférieur gauche sont un peu moins actives que celles du côté droit. Le 25 juin, l'ulcère est réduit à la surface d'une lentille.

Le 28 juin, l'ulcère est atone et un peu plus étendu. Les injections sont suspendues, d'autant que le malade a maigri. Mais le 5 juillet, l'ulcère s'est beaucoup rétréci bien que l'œdème de la jambe persiste toujours. Le 12 juillet, l'ulcère très rétréci, en raquette, s'entoure d'un épiderme calleux à nouveau.

Malgré qu'il ne soit pas fait de nouvelle injection, la cicatrisation se poursuit et une corne épaisse limite une toute petite perte de substance. Le 2 août, juste un petit pertuis persiste. Les taches de la cuisse gauche sont nettement différentes de celles de droite, leur activité a disparu à gauche sur de bien plus grandes étendues.

Ainsi donc, avec 15 injections, la cicatrisation a été obtenue en 3 mois,

en même temps que l'état général s'améliorait et que l'activité des taches régressait nettement, surtout au membre inférieur gauche, dans l'artère duquel ont été faites les injections.

Obs. n° 2. — P..., âgé de 30 ans, est porteur de taches jaunâtres inactives. Il a, sous la tête du 1er métatarsien une fistule à trajet étroit et très profond d'où s'écoule un pus abondant et très fétide. Le gros orteil, plus court, est en érection. Le pied et la jambe sur son tiers inférieur, sont infiltrés, cyanosés ; le bord interne du pied est tuméfié.

Ce malade, du 20 mai au 2 août 1940, reçoit 9 injections de 2 cm^3 dans l'artère fémorale gauche. La première injection n'a donné lieu à aucune réaction quoiqu'il prétende avoir eu de la fièvre dans la nuit suivante. Dès les premiers jours, le malade se sent mieux ; son état général paraît meilleur. Au bord interne du pied, si la tuméfaction a nettement diminué, sont apparus deux ulcères cyanotiques de la surface d'une pièce de 2 francs.

Le 28 mai, une partie du pourtour de l'ulcère n'a plus de bourrelet calleux. Le pied est toujours moins gros et la jambe ne l'est pas plus que la droite, l'orteil diminue de volume.

Le 11 juin, le perforant s'ouvre davantage et se sphacèle dans le fond. Le 18 juin, cet ulcère est creusé en entonnoir, de 2 cm. de diamètre, à fond brunâtre, sans suppuration, le malade dit que des esquilles osseuses ont été éliminées. Les ulcères nouveaux du bord interne du pied sont également brunâtres, mais sont plans, secs et nécrotiques. Le pied est peu infiltré.

Quelques jours plus tard, les bords de ces ulcères sont rosés ; puis, l'ulcère sous le gros orteil se creuse davantage et les ulcères du bord deviennent humides.

L'état général continue à s'améliorer. Malgré des périodes, pendant lesquelles ils sont plus ou moins atones, les ulcères, le 2 août, sont rosés, plus étroits et moins profonds, en partie cicatrisés.

Ainsi donc, l'injection de l'huile de Chaulmoogra a provoqué l'élimination des tissus dont les lésions étaient trop avancées, la réparation des ulcères, tandis que l'état général s'est très amélioré.

Obs. n° 3. — G..., est âgé de 50 ans, il est atteint de lèpre tuberculoïde dont les taches sont peu actives. Son état général est peu satisfaisant, d'autant qu'il fait fréquemment des crises de lymphangite. Il a deux ulcères de la plante droite torpides. Le pied est arrondi par l'œdème ; la jambe est également infiltrée dans son tiers inférieur. La première injection, faite le 4 juin 1940, ne provoque aucune réaction.

De cette date au 2 août, il recevra 11 injections de 2 cm^3.

Dans les semaines suivantes, les ulcérations se sèchent l'état général s'améliore. A la fin juin, l'ulcère postérieur est sec et très réduit, l'ulcère antérieur est suintant et ses bords cornés se détachent.

Le 2 juillet, alors qu'il a reçu une injection intra-artérielle le 28 juin, ce malade fait une crise de lymphangite, à cette même jambe gauche, avec adénite inguinale ; la fièvre ne dure qu'un jour. Puis, dans les jours suivants, la corne de cet ulcère antérieur tombe pour faire place à un bourrelet de cicatrisation rosé, tandis que l'ulcère postérieur est presque fermé. L'état général ne cesse de s'améliorer, quoique les taches aient paru reprendre une certaine activité.

Conclusions

L'huile de Chaulmoogra neutralisée et gaïacolée à 4 o/o est bien supportée en injection de 2 cm³ dans l'artère fémorale.

Elle a une action directe sur les lésions ; elle entraîne l'élimination des parties mortifiées et la revitalisation des tissus moins atteints avec cicatrisation des ulcères plantaires.

Elle a une influence rapide et favorable sur l'état général.

Travail du Service de Santé de la Guyane.

PIROPLASMA BIGEMINUM ET *BOOPHILUS ANNULATUS MICROPLUS* A LA GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH et E. ABONNENC

Sur les anciens registres du laboratoire de la Guyane nous avons pu relever de rares fois des « piroplasmes » sans plus de précision.

Le 16 février 1940 (1), arrivent à Crique Anguille des bovidés du Brésil qui sont logés dans la même étable que le cheptel autochtone, et sont, peu après leur arrivée, attaqués par une multitude de « petites tiques ». Le 6 mars, un animal tombe malade : il a peu d'appétit ; le lendemain, il ne mange plus du tout, ne suit plus le troupeau, se laisse facilement approcher et reste presque constamment couché ; son poil est terne, se détache facilement ; l'amaigrissement est très rapide. L'animal est alors abattu et l'on constate, notamment, que la rate est très augmentée de volume, congestionnée, tandis que le foie est d'aspect extérieur à peu près normal, mais est jaunâtre à la coupe ; le cœur est dilaté, mou, il présente des ecchymoses superficielles ; les poumons et les reins sont congestionnés, surtout en certaines zones, mais les urines contenues dans les bassinets ne sont pas hémorragiques.

Durant les jours suivants, d'autres animaux de même provenance présentent les mêmes symptômes et sont abattus dans les mêmes conditions. Des frottis de sang et d'organes sont examinés à l'Institut d'Hygiène : il n'y a pas de germes microbiens décelables, notamment pas de bactéridie charbonneuse, par contre, il y a des piroplasmes assez nombreux dans le sang.

(1) Ces renseignements nous ont été fournis par le Sergent-infirmier Boyer, du poste de Crique Anguille (Territoire de l'Inini) que nous tenons à remercier.

On admet, actuellement, en général (1) que le genre *Piroplasma* peut se diviser comme suit :

a) sous-genre *Piroplasma* avec une espèce *P. bigeminum* (le piroplasme est plus grand qu'un demi-diamètre d'hématie);

b) sous-genre *Babesiella*, quand l'hématozoaire adulte est plus petit qu'un demi-diamètre de globule rouge. Ce sous-genre *Babesiella* comprendrait 4 espèces :

une petite : *B. bovis* ;

deux moyennes : *B. berbera* et *B. argentina* ;

une grande : *B. major*.

Ces seuls caractères nous permettent d'affirmer que nous avons eu affaire à *P. bigeminum*, étant donné surtout que nous étions en présence de formes jeunes parasitaires. C'est d'ailleurs principalement *B. argentina* dont nous devions discuter le diagnostic ; ce piroplasme est rare dans le sang périphérique (on a parlé à son sujet de piroplasmose « interne ») ; de plus, ses éléments bigéminés ne forment pas, entre eux, un angle aigu comme ceux de *P. bigeminum*.

La durée de la période d'incubation (du 16 février au 6 mars) correspond tout à fait à celle habituelle dans la piroplasmose bovine, ce qui nous prouve que les animaux ont été infectés par un piroplasme d'origine Guyanaise, transmis par les tiques dont nous avons parlé.

A ce sujet il faut signaler que la piroplasmose à *P. bigeminum* est endémique au Brésil d'où provenaient les bovidés et que des constatations analogues avaient déjà fait penser que plusieurs espèces biologiques pouvaient être groupées sous le nom de *P. bigeminum* (2); certains auteurs même (3) ont cru pouvoir appeler *P. australe* le *P. bigeminum* du Brésil parce que les animaux qui y étaient importés, provenant d'Argentine ou du Texas, déjà infectés ou vaccinés y mouraient de piroplasmose à parasite ayant les caractères morphologiques de *P. bigeminum*.

Les tiques recueillies sur les bœufs malades appartenaient au genre *Boophilus* (ou *Margaropus*) ; nous les avons trouvées infectées : dans le liquide coxal, notamment, nous avons observé de nombreuses formes parasitaires allongées, présentant une extrémité postérieure effilée et une antérieure large, munies d'un noyau à la limite des deux tiers antérieurs et, fréquemment, d'un corpuscule paranucléaire plus ou moins écarté du noyau et relié à celui-ci par un fin filament bien visible ; ces formes sont, indiscutablement,

(1) E. Sergent, H. Donatien, L. Parrot, F. Lestoquard. *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1938, p. 590.

(2) Brumpt. *Bull. de la Société de Pathologie exotique*, 1920, p. 430.

(3) Miranda et Horta. *Revista de Vet. et Zoo.*, 1913, p. 349.

apparentées aux flagellés, elles sont très faciles à observer à l'état frais ou après coloration, caractéristiques, et nous ont semblé permettre, au moins aussi facilement que l'examen du sang de l'animal sur lequel les tiques ont été prélevées, le diagnostic de piroplasmose.

L'identification du *Boophilus* en cause, très abondant dans toute la Guyane, nous a obligé à une recherche bibliographique sur ces Ixodides. Assez confuse, en général, cette bibliographie nous a permis d'adopter une classification simple et claire pensons-nous.

Le genre *Margaropus* Karsh, 1879, avec lequel le genre *Boophilus* Curtice, 1891, était tombé en synonymie après Neumann, doit continuer à en être séparé d'après Aragao. Il est, en effet, nettement caractérisé par l'existence chez les mâles d'une plaque préanale ; de plus, comme son nom l'indique, les articles des pattes (surtout postérieures) sont dilatés « en perle » ; ce qui ne se retrouve pas dans le genre *Boophilus*, dont les mâles n'ont pas de plaques préanales mais quatre plaques adanales. *M. winthemi* Karsh, 1879 et *M. lounsbury* Neumann, 1907, ont été décrits comme espèce dans le genre *Margaropus*.

Le genre *Boophilus* peut être considéré comme comprenant, actuellement, deux espèces dont l'une *B. annulatus* a un hypostome muni de quatre rangées de dents de chaque côté et dont l'autre *B. decoloratus* ne présente que trois rangées de dents de chaque côté de l'hypostome ce qui permet facilement de l'identifier (c'est la « blue tick » d'Afrique du Sud).

L'espèce *B. annulatus* type *B. annulatus annulatus* Say, 1821, a trois variétés : *B. annulatus microplus* Neumann, 1905, *B. annulatus calcaratus* Birula, 1895 et *B. annulatus caudatus* Neumann, 1901.

Les mâles de l'espèce type et de la variété *calcaratus* ne sont pas munis d'appendice caudal, mais se différencient par les écussons adanaux accessoires qui sont presque aussi longs que les écussons adanaux chez *B. annulatus annulatus* tandis qu'ils sont environ deux fois moins longs chez *B. annulatus calcaratus* ; les femelles se différencient plus difficilement par la situation des yeux. *B. annulatus annulatus* est une tique du Texas et du Mexique principalement alors que *B. annulatus calcaratus* vit dans la région méditerranéenne.

Les mâles de *B. annulatus microplus* et de *B. annulatus caudatus* sont munis (comme ceux de *B. decoloratus*) d'un appendice caudal, mais *B. annulatus microplus* est une tique sud-américaine et australienne s'attaquant principalement aux bovidés, tandis que *B. annulatus caudatus* n'est signalée qu'au Japon, parasitant les chevaux.

Comme les mâles observés en Guyane sont tous munis d'un appendice caudal, il ne pouvait s'agir que de *B. annulatus microplus* dont d'ailleurs les autres caractères descriptifs correspondent à ceux de la tique examinée. NEUMANN avait bien décrit un *Margaropus argentinus* à Buenos-Aires, mais, il s'agit, en réalité, de *B. annulatus microplus* d'après ARAGAO (1).

Voici les synonymes de cet Ixodide : *Boophilus annulatus* var. *microplus* Neumann, 1905; *Margaropus annulatus proparte* ; *M. microplus* Canestrini, 1897 ; *M. australis* Fuller, 1897; *Rhipicephalus annulatus* var. *argentina* Wolfhugel (?); *M. argentinus* Neumann, 1901.

L'importance de l'existence d'un *P. bigeminum* autochtone en Guyane française et de son vecteur principal le *Boophilus annulatus microplus* est évidente et le sera encore plus lorsque l'on envisagera le repeuplement du cheptel local si l'on veut éviter de risquer un échec coûteux.

Institut Pasteur de la Guyane et du territoire de l'Inini.

PROPRIÉTÉ PROTECTRICE NON SPÉCIFIQUE DU SÉRUM DANS LES INFECTIONS A *TR. CAZALBOUI* (SOUCHE DES ANTILLES)

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

En dehors du pouvoir agglutinant qui se manifeste quoique plus faiblement avec des trypanosomes hétérologues, les propriétés acquises au cours des infections trypanosomiennes par le sérum ont été d'ordinaire considérées comme spécifiques pour un trypanosome donné. Dans ces dernières années, cependant, quelques auteurs ont pu constater des réactions d'immunité hétérologues. C'est ainsi, par exemple, que CL. SCHILLING et ses collaborateurs, au cours de recherches sur la vaccination contre diverses trypanosomiases d'Afrique, ont parfois observé l'immunité croisée entre *Tr. congolense* et *Tr. vivax* (2). TH. L. JOHNSON (3) constata que la trypanolyse n'est pas spécifique et peut se produire *in vivo* avec des sérums hétérologues (*Tr. equinum* ; *Tr. brucei* et *Tr. equiperdum*). Antérieurement, B. S. PARKIN et H. E. HORNBY (4) relatent

(1) ARAGAO. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 1935, p. 528.
(2) *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.*, **37** et **39**, 1936.
(3) *Amer. Journ. Hyg.*, **9**, mars 1939.
(4) *16° Rept. Vet. Sc. Anim. Indust. U. S. Afr.*, août 1930.

que des bovins déjà en état de prémunition pour *Tr. congolense* résistent mieux à des inoculations de trypanosomes hétérologues (*cazalboui*) que les animaux neufs.

Nous avons pu constater, en partant de sérums de Caprins infectés chroniquement par *Tr. viennei* (souche antillaise de *Tr. cazalboui*), que ce sérum est doué d'une certaine action protectrice contre les trypanosomes d'une souche de Nagana très virulente pour la souris.

Il ne s'agit pas d'une action d'agglutination, ni d'une propriété trypanolytique. On sait d'ailleurs que le sérum de Caprins n'acquiert jamais cette dernière propriété (1).

L'action protectrice observée est à la vérité très faible. Elle n'a été manifestée qu'avec des trypanosomes placés en contact prolongé *in vitro* avec le sérum et à la limite de leur conservation à l'état vivant, mais cependant encore capables d'infecter un animal très sensible comme la souris.

Nous avons opéré de la façon suivante : les sérums provenant de deux animaux infectés différents et le sérum témoin d'une chèvre normale étaient expérimentés après 1 à 2 jours de conservation à la glacière. A 9 gouttes du sérum à étudier, en tube à hémolyse, était ajoutée une goutte d'une dilution en eau citratée de sang de souris infectée de *Tr. brucei*, dilution approximativement titrée à 2-3 trypanosomes par champ de 350 D. Après un contact variant, en durée, de 2 à 24 heures à l'étuve à 37° C, une inoculation d'épreuve était faite à la dose de 3 gouttes, par voie intrapéritonéale, du mélange, chez la souris.

Première épreuve. — Le 25 février une souris est inoculée avec un mélange, conservé 24 heures à l'étuve, de *Tr. brucei* et de sérum de bouc B^1 infecté de *Tr. viennei* (2).

Une souris *témoin* est inoculée de même avec un mélange de sérum de chèvre normal et de *Tr. brucei*, conservé 24 heures dans les mêmes conditions. Dans les deux mélanges les trypanosomes ne sont plus vus mobiles lors de l'inoculation.

La souris témoin s'infecte de *Tr. brucei* ; elle présente des trypanosomes le 4 mars et meurt le 8. La souris inoculée au mélange à base de sérum de bouc B^1 ne s'infecte pas de *Tr. brucei*.

Deuxième épreuve. — Le 23 mars, trois souris sont inoculées, chacune avec un des mélanges suivants après *15 heures de contact* à 37° C : sérum de bouc B^1 + *Tr. brucei*, sérum de bouc B^2 + *Tr. brucei* (3), sérum normal de chèvre + *Tr. brucei*.

La souris témoin inoculée au mélange : sérum normal de chèvre + *Tr. brucei* s'infecte ; elle présente des trypanosomes le 31 mars et meurt

(1) Laveran et Mesnil. *Traité*, 1912, p. 143.

(2) Le bouc B^1 est en cours d'infection depuis avril 1939.

(3) Le bouc B^2 est en cours d'infection chronique par *Tr. viennei* depuis janvier 1940.

le 3 avril. Les deux souris inoculées avec les mélanges à base de sérums des deux boucs infectés de *Tr. viennei* ne s'infectent pas de *Tr. brucei*.

Troisième épreuve. — Le 2 avril, après 2 heures de contact *in vitro* à 37° C, les trois mélanges suivants sont inoculés chacun à une souris : mélange témoin de sérum normal de chèvre + *Tr. brucei*, les deux autres à base de sérum des boucs B^1 et B^2 + *Tr. brucei*.

Des trypanosomes encore mobiles sont vus dans les mélanges au moment de l'inoculation. Résultat : la souris témoin s'infecte la première. Elle présente des trypanosomes le 5 avril et meurt le 9. Les souris inoculées aux mélanges à base de sérum des boucs B^1 et B^2 s'infectent l'une et l'autre le 7 avril, avec un *retard de 2 jours* sur la souris témoin ; elles meurent l'une le 10, l'autre le 11 avril.

Quatrième épreuve. — Le 3 avril, après 15 heures de contact *in vitro* à 37° C, les trois mélanges suivants sont inoculés chacun à une souris : témoin à base de sérum normal de chèvre, mélanges B^1 et B^2 à base de sérum des boucs correspondants, infectés de *Tr. viennei*.

La souris témoin s'infectè la première. Elle présente des *Tr. brucei* le 9 avril et meurt le 13. Les souris inoculées aux mélanges à base de sérum de boucs B^1 et B^2 s'infectent l'une et l'autre le 11, *avec un retard de 2 jours* sur la souris témoin. Mort : 14 et 15 avril.

Ces différents essais (1) font ressortir l'action protectrice exercée à l'égard des trypanosomes du Nagana d'une souche très virulente pour la souris par le sérum de Caprins porteurs d'une infection chronique ancienne à *Tr. viennei*.

Cette protection ne se traduit que pour des trypanosomes placés à la limite de leur viabilité normale, après un séjour prolongé à l'étuve en contact avec le sérum *in vitro*. Les trypanosomes du Nagana soumis à l'action prolongée du sérum protecteur hétérologue, ou bien n'infectent plus les souris ou bien ne les infectent qu'avec un retard sensible sur les souris témoins.

Lorsque la vitalité des trypanosomes n'a pas été suffisamment atténuée par un séjour assez prolongé dans le sérum, à l'étuve, l'action protectrice des sérums hétérologues n'est pas rendue apparente.

On pourra sans doute, en multipliant les essais avec des mélanges numériquement titrés de façon précise, rendre ces effets protecteurs hétérologues plus apparents qu'ils ne l'ont été jusqu'ici, pour des infections trypanosomiennes diverses.

Institut Pasteur, Groupe des Services de Parasitologie.
Epidémiologie tropicale.

(1) Deux autres essais semblables pratiqués après des contacts de 16 à 21 heures, mais avec un nombre insuffisant de trypanosomes, ne sont pas relatés ici ; aucune des souris n'ayant pris l'infection.

ACTION DES HYPHOMYCÈTES PRÉDATEURS SUR LES LARVES DE SYNTHÉTOCAULES ET DE BUNOSTOMES

Par E. ROUBAUD et R. DESCHIENS

Au cours des recherches que nous avons entreprises depuis 1938, relativement à la prophylaxie des infestations vermineuses à Nématodes pathogènes, chez l'homme, chez les animaux domestiques et chez les plantes de culture, par l'usage des hyphomycètes prédateurs, nous avons établi une liste d'Ancylostomidés, de Strongylidés et de Rhabditidés parasites susceptibles d'être capturés et détruits à l'état larvaire par les pièges de ces champignons (1).

A cette liste déjà longue, nous pouvons ajouter aujourd'hui deux genres de Nématodes dont l'activité est particulièrement néfaste en économie rurale, les genres *Protostrongylus* (Syn. *Synthetocaulus*) et *Bunostomun.*

Synthétocaules. — Ces strongles, agents pathogènes de la broncho-pneumonie vermineuse des ruminants et d'une anémie strongylienne des Léporidés et de certains Félidés, sont représentés en Europe et dans l'Afrique du Nord par 5 espèces principales :

Protostrongylus (Syn. *Synthetocaulus*) *rufescens* (Leuckart, 1865) parasite du mouton, de la chèvre, du chevreuil et du lapin domestique.

P. ocreatus (Railliet et Henry, 1907), parasite du mouton.

P. unciphorus (Railliet et Henry, 1907), parasite de la chèvre et du mouton.

P. commutatus (Diesing, 1851), parasite du lièvre et, d'après Joyeux, Sautet et Cabassu (2), du lapin sauvage.

P. abstrusus (Railliet, 1898), parasite du chat domestique.

On sait que les œufs de ces strongles éclosent dans les poumons, donnent des embryons qui sont soit expulsés avec le mucus trachéal par la toux, soit, après déglutition, avec les déjections. Lorsque ces embryons tombent dans un milieu suffisamment humide (herbe mouillée, flaques d'eau, boues) ils évoluent et donnent des larves. Le cycle évolutif de ces vers s'accomplit pour certaines espèces, notamment *P. rufescens*, par l'intermédiaire de mollusques terrestres

(limaces, escargots) (3) mais l'hôte intermédiaire ne serait pas indispensable.

Les embryons et les larves de synthétocaules aux divers âges, sont capturés par les pièges des hyphomycètes prédateurs suivants : *Dactylella bembicodes*, *Arthrobotrys oligospora*, *Dactylaria ellipsospora*, ainsi que nous l'avons constaté : 1° au laboratoire dans l'eau de petits cristallisoirs contenant des colonies de champignons prédateurs et des larves de synthétocaules ; 2° dans la nature sur des carrés de prairie ensemencés de champignons prédateurs et contaminés artificiellement par des larves de synthétocaules.

Les larves de synthétocaules qui vivent dans le sol humide ou dans les eaux superficielles (4 à 5 cm. de profondeur), sont facilement atteintes par les champignons prédateurs qui se développent très bien aussi dans de telles conditions. Les embryons et les larves du premier âge, peu mobiles, ont relativement peu de chance d'être



Fig. 1. — Capture de larves de *Bunostomum trigonocephalum* par *D. bembieodes*. G. : 125 diamètres.

capturés mais lorsque les larves deviennent mobiles, pour atteindre leur hôte intermédiaire, ou le point favorable qui leur permettra de joindre leur hôte définitif, elles deviennent vulnérables à l'action des hyphomycètes. Aussi, la strongylose broncho-pulmonaire à *Synthetocaulus* peut-elle être rangée parmi les infestations vermineuses qui relèveraient éventuellement d'une prophylaxie par l'usage des hyphomycètes prédateurs.

Bunostomes. — On sait que ces strongles qui appartiennent à la famille des Ancylostomidés, associés ou non avec des parasites de

la caillette et de l'intestin grêle, sont parmi les agents des strongyloses intestinales des ruminants.

Les principales espèces sont *Bunostomum phlebotomum* (Railliet, 1900), parasite du bœuf et éventuellement du mouton et *Bunostomum trigonocephalum* (Rudolphi, 1808), parasite du mouton, de la chèvre, du chamois et éventuellement du bœuf. Le cycle évolutif de ces vers ne comporte pas d'hôte intermédiaire, les larves se développent dans les bourbiers, dans l'eau fangeuse des flaques, des mares et des étangs où elles restent longtemps vivantes, même dans les eaux relativement profondes (0 m. 50) ainsi que nous l'avons observé (1).

Les embryons rhabditiformes, les premières larves trichostrongyliformes et les deuxièmes larves encapsulées, infectieuses de bunostomes, malgré leurs dimensions, leur vigueur et leur grande mobilité, sont capturés par les dispositifs capteurs de *D. bembicodes*, *D. ellipsospora* et *A. oligospora*, ainsi que nous l'avons mis en évidence dans des cristallisoirs contenant des larves et des cultures de champignons prédateurs (fig. 1).

Du point de vue de la prophylaxie éventuelle des strongyloses à bunostomes par les hyphomycètes, il convient de préciser que seules les larves de bunostomes disposées dans les bourbiers et les eaux superficielles (moins de 10 cm.) peuvent être atteintes par les champignons; les larves siégeant en eaux profondes sont inaccessibles à ceux-ci. Nous rappellerons à ce sujet qu'au cours d'une expérience pratique faite en 1939 sur la commune d'Ozoir-la-Ferrière (Seine-et-Marne) et ayant pour but de réaliser une prophylaxie des strongyloses dans des parcs à moutons, nous avons observé les résultats suivants : les larves d'un Rhabditidé agent de l'anguillulose du mouton *Strongyloides papillosum* qui vivent dans la boue et les eaux superficielles sont capturées et détruites par les champignons prédateurs qui assurent ainsi la protection des animaux parqués sur des surfaces contaminées ; au contraire, l'action protectrice des champignons prédateurs contre les bunostomes s'est montrée en défaut, ou seulement partielle, lorsque les surfaces infestées comportaient des auges dont la profondeur atteignait de 30 à 50 cm.

Institut Pasteur, Groupe des Services de Parasitologie.

(1) Au laboratoire les larves de *B. trigonocephalum* sont demeurées vivantes pendant plus d'un mois dans de l'eau de robinet renfermant quelques traces de matières organiques. Lors des filtrations de matières stercorales, elles traversent le papier du filtre et se collectent dans l'eau de filtration, en profondeur du récipient.

Références bibliographiques

(1) Deschiens (R.). — Considérations relatives à la destruction des larves de Nématodes parasites par des hyphomycètes prédateurs. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, f. 5, pp. 459-464.

Deschiens (R.). — Conditions de capture des larves de dyctiocaules par des hyphomycètes prédateurs. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, f. 7, pp. 698-700.

(2) Joyeux (Ch.), Sautet (J.) et Cabassu (H.). — Recherches sur les helminthiases du lapin, notamment sur la broncho-pneumonie vermineuse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, f. 5, pp. 496-501.

(3) Hobmaier (A. et H.). — Life history of Protostrongylus (Synthetocaulus) rufescens. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. N. Y.*, 1930, XXVIII, pp. 156-158.

INFECTION EXPÉRIMENTALE DE CULICIDES (AEDINES) EUROPÉENS AVEC LE VIRUS DE L'ENCÉPHALOMYÉLITE ÉQUINE AMÉRICAINE, TYPE VENEZUELA

Par E. ROUBAUD, P. LÉPINE, M. TREILLARD et Mlle V. SAUTTER

Concurremment avec les essais rapportés dans la note précédente, nous avons réalisé quelques expériences d'infection de culicides avec le virus de l'encéphalomyélite équine américaine, type Venezuela.

L'E. M. A., qui cause de si terribles ravages dans les élevages de chevaux de l'Amérique et qui est responsable chaque année aux Etats-Unis d'un certain nombre de cas d'encéphalite humaine, est inconnue en Europe. Nous avons voulu voir si les espèces européennes de moustiques étaient capables de s'infecter sur les animaux d'expérience, afin d'apprécier si des chevaux qui, à l'époque, étaient importés en grande quantité de l'Amérique du Nord et du Sud, pouvaient constituer un risque d'infection pour notre continent. La période fébrile pendant laquelle le sang de cheval est infectieux est de courte durée ; la question de savoir si le cheval est un réservoir de virus, bien qu'incomplètement résolue, n'est pas ici en cause ; mais l'embarquement de chevaux infectés en même temps que de moustiques, ou de chevaux neufs avec des moustiques infectés, pourrait parfaitement véhiculer l'encéphalomyélite équine dans les conditions où la fièvre jaune fut à plusieurs reprises importée en Europe, avec cette circonstance aggravante que l'E. M. A., originaire de régions tempérées froides, serait susceptible de s'y acclimater.

I. — Expériences avec des Aëdines.

Un premier essai, pratiqué le 11 novembre 1939, en faisant piquer un cobaye infecté (température 41°5) par un lot d'*Aëdes ægypti* a montré que ces moustiques étaient capables de s'infecter. L'abaissement hivernal de la température, joint à la difficulté de chauffage, ont empêché de vérifier la durée de l'infection chez le moustique et entravé des essais de transmission à l'animal par piqûre, qui ne peuvent être pris en considération.

Il en a été de même d'essais pratiqués avec *Aëdes albopictus* au mois de décembre 1939.

Les essais ont été repris au printemps avec des *Aëdes geniculatus*.

1° *Repas infectants :* Le 7 mai 1940, un lot d'une vingtaine d'*Aëdes geniculatus* nés au laboratoire pique un cobaye infecté (température 41°2). Le lendemain 8 mai, le même lot pique à nouveau un 2e cobaye infecté (température 41°3); 5 moustiques seulement se gorgent à ce repas, les autres s'étant gorgés la veille.

Des essais pratiqués en inoculant au cobaye des moustiques broyés les 8e, 9e, 11e et 16e jours montrent que les insectes se sont infectés : tous les cobayes inoculés succombent le 7e jour.

2° *Repas de transmission :* Le 14 mai les moustiques sont portés sur un cobaye neuf, n° D 115. 8 femelles se gorgent sur le cobaye ; ce dernier survit sans troubles ; éprouvé le 31 mai, il succombe le 8e jour avec des symptômes typiques. Le 17 mai, nouveau repas sur cobaye neuf n° 952, où 8 femelles se gorgent à nouveau ; le cobaye succombe le 9e jour, sans avoir présenté la fièvre caractéristique. A l'examen histologique, son encéphale présente une réaction méningée très nette, avec infiltration des méninges et des septums et quelques manchons périvasculaires ; dans la corne d'Ammon il existe des altérations cellulaires assez nombreuses et d'apparence caractéristique ; dans l'ensemble : lésions d'apparence typique, mais peu intenses. Par suite des événements qui ont à ce moment interrompu tout travail, il n'a pas été possible de faire des passages de contrôle avec l'encéphale du cobaye.

Le 22 mai, 3e repas, où une seule femelle se gorge sur un cobaye neuf. Celui-ci succombe le 7e jour, sans manifestations typiques. Son encéphale ne présente pas de lésions. Les passages de contrôle n'ont pu être effectués.

Il est intéressant de remarquer que l'*Aëdes geniculatus*, moustique de nos régions immédiatement apparenté aux Stégomyies et qui se comporte comme l'*Aëdes ægypti* dans la transmission de diverses maladies (1), et en particulier de la fièvre jaune, semble se comporter encore de même à l'égard du virus de l'encéphalomyélite équine américaine.

(1) Voir E. Roubaud, J. Colas-Belcour et G. J. Stefanopoulo. Transmission de la fièvre jaune par un moustique paléarctique répandu dans la région

II. — Expériences avec des Anophèles.

Les essais pratiqués à plusieurs reprises avec *Anopheles maculipennis* var. *atroparvus* ayant piqué des cobayes infectés, broyés ensuite entre le 1er et le 16e jour, ont montré que cette espèce n'est pas susceptible de s'infecter.

De même, deux essais de transmission pratiqués le 14 et le 17 mai en faisant piquer des cobayes neufs avec des anophèles gorgés le 10 mai sur un lapin infecté, sont demeurés négatifs. Les cobayes piqués n'ont présenté aucun symptôme et n'ont pas acquis d'immunité à une injection ultérieure d'épreuve.

Conclusions

Nos expériences, bien que sommaires et interrompues par les circonstances, sont en conformité avec les résultats obtenus par les différents auteurs américains. Kelser (1) a montré qu'*Aëdes ægypti* peut s'infecter sur le cobaye et qu'une fois infecté il le demeure au moins jusqu'au 18e jour, étant capable de transmettre la maladie au cheval. Simmons, Reynolds et Cornell (2) ont fait des constatations analogues avec *A. albopictus* tandis que Madsen et Knowlton (3) expérimentaient avec *A. nigromaculis*, Madsen, Knowlton et Rowe (4) avec *A. dorsalis*. Tous ces insectes peuvent s'infecter, alors que les autres espèces (*Culex*, *Anopheles*, *Mansonia*, *Theobaldia*, etc.) ne s'infectent pas.

Les circonstances ne nous ont pas permis de reproduire les expériences très précises faites par les différents auteurs américains touchant la transmission du virus par la piqûre des stégomyies, mais celle-ci ne peut faire de doute une fois l'espèce infectée.

parisienne, l'*Aëdes geniculatus* Oliv. *C. R. Acad. Sc.*, t. **205**, 12 juillet 1937, p. 182. — E. Roubaud, J. Colas-Belcour et M. Mathis. Transmission de *Plasmodium gallinaceum* par *Aëdes geniculatus*, ce *Bulletin*, t. **32**, 11 janvier 1939, p. 28. — E. Roubaud et J. Colas-Belcour. Nouvelles recherches sur l'évolution expérimentale de *Dirofilaria immitis* chez quelques Culicides indigènes, *ibid.*, 1937, p. 480.

(1) R. A. Kelser. *J. Am. vet. med. Ass.*, 1933, **82**, 767; *Science*, 1937, **85**, 178; *J. Am. vet. med. Ass.*, 1938, **92**, 195; *Third Int. Congress f. Microbiology New York, Report of Proceedings*, Waverly Press, Baltimore, 1940, p. 300.

(2) J. S. Simmons, F. Reynolds et V. H. Cornell. *Am. J. trop. Med.*, 1936, **16**, 289.

(3) D. E. Madsen et G. F. Knowlton. *J. Am. vet. med. Ass.*, 1935, **86**, 662.

(4) D. E. Madsen, G. F. Knowlton et J. A. Rowe. *Am. J. trop. med. Ass.*, 1936, **89**, 187.

Il ressort de nos essais :

a) Que le virus du Venezuela de l'E. M. A. est susceptible d'infecter les mêmes espèces de moustiques (*Aëdes*) que les virus de l'Est et de l'Ouest.

b) Que certains au moins des *Aëdes* rencontrés en Europe sont parfaitement capables de s'infecter sur les animaux atteints d'E. M. A. et, selon toute vraisemblance, de transmettre la maladie par piqûre.

Il en résulte pratiquement :

1° La nécessité de ne pratiquer les expériences sur l'E. M. A. qu'avec des animaux placés soigneusement à l'abri de la piqûre des Aëdinés.

2° De n'importer des chevaux qu'en provenance de régions américaines non atteintes d'E. M. A. ou vaccinés contre cette infection, si l'on ne veut pas risquer d'acclimater en Europe un virus des plus dangereux.

SÉANCE DU 11 JUIN 1941

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

CORRESPONDANCE

Les Editeurs des *Archiv für Schiffs und Tropen Hygiene* nous font connaître que ce périodique paraîtra désormais sous le nouveau titre plus général de *Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift*. Le périodique, qui paraîtra deux fois par mois, comportera vingt-quatre numéros par an. Le prix de l'abonnement est inchangé.

COMMUNICATIONS

LA FORMATION DES CILS GÉANTS DANS LES CULTURES D'AMIBES. INFLUENCE DE LA DESSICCATION SUR LA MORPHOGÉNÈSE

Par A. GAUDUCHEAU

Les cils géants ou cils composés, découverts par LOFFLER dans les cultures du charbon symptomatique, sont des cils bactériens qui s'agglomèrent après la dissolution autolytique de certaines colonies microbiennes. Des productions de même nature peuvent apparaître aussi à la surface des cultures sur gélose où vivent en association pure des amibes et des bactéries ciliées (1, 2, 3, 4). Alors, ces éléments ont exactement la forme de spirochètes et des dimensions parfois énormes. Je les avais pris, au début de mes recherches, pour un stade du cycle évolutif des amibes. Mais ils sont immobiles et ils s'évanouissent lorsqu'on les transporte dans l'eau.

Aucune explication satisfaisante de ce phénomène n'a été donnée jusqu'ici. Comment se fait-il que ces éléments inertes s'organisent de cette manière? C'est ce qu'une étude critique récente de la formation des anneaux de LIESEGANG va nous permettre d'entrevoir, sinon d'expliquer complètement.

Les anneaux de LIESEGANG sont des figures que l'on obtient en étalant sur une plaque de verre une solution de gélatine additionnée de bichromate de potassium; on laisse prendre en gelée, puis on dépose au centre de la plaque ainsi préparée une goutte d'une solution de nitrate d'argent. Cette goutte s'étale à la surface de la gélatine, puis s'entoure progressivement d'une série d'anneaux régulièrement disposés. Il s'agit d'un phénomène de précipitation rythmique de chromate d'argent.

On avait constaté que la production de ces anneaux est modifiée lorsqu'on place à quelques millimètres au-dessus de la surface de la gélatine un morceau de tissu cancéreux. On en avait conclu qu'il existerait, émises par les cellules malignes, des radiations exerçant à distance des perturbations sur la marche de ce phénomène et que ce rayonnement serait de même nature que les fameux rayons mitogénétiques de GURWITSCH.

Dans le but de contrôler ces faits et d'interpréter ces conclusions, MM. JEANNENEY, WANGERMEZ et LADIGNAC viennent de faire une série

d'expériences d'où il résulte que les déformations des anneaux de Liesegang que l'on avait attribuées à des radiations étaient dues en réalité à ce que ces auteurs appellent des dyssymétries d'évaporation locale (6). Ils ont vu notamment que l'on obtient les mêmes effets lorsqu'on remplace le fragment de cancer par un peu de coton imbibé d'eau. Ce coton humide trouble la formation des anneaux. Ils ont prouvé par cette expérience que les inventeurs de ces prétendues détections, ayant négligé de faire les épreuves témoins nécessaires, ayant, par leurs artifices, créé à la surface de la gélatine une atmosphère dans laquelle la dessiccation était empêchée, avaient réalisé dans ce milieu des conditions physiques telles que la distribution du précipité de chromate d'argent en avait été modifiée (1).

La formation d'un précipité dans un milieu colloïdal peut donc être influencée par l'humidité de l'atmosphère adjacente; la minime force physique mise en jeu par la dessiccation peut régler la morphogénèse du dépôt.

Si, à la lumière de cette importante notion, nous suivons le développement des pseudo-spirochètes dans nos cultures, nous constatons que ces corps se présentent d'abord sous la forme de minuscules faisceaux de cils. Ils naissent dans les voiles visqueux qui se trouvent à la surface des milieux en voie de lente dessiccation. Ils se placent en groupes orientés suivant les lignes de plissement de ces voiles. Provenant de la dissolution des bacilles, répandus d'abord d'une manière à peu près homogène dans la masse de la culture, ils peuvent être comparés, au point de vue qui nous occupe et au moment de leur apparition, à des précipités. Ensuite, ils s'agglomèrent et grossissent peu à peu ; ils se rassemblent progressivement à mesure que s'évapore la gelée et que se plisse le voile dans lequel ils sont suspendus. Enfin, ils se juxtaposent en faisceaux fusiformes ondulés et symétriques. Or, tout ce processus est détruit par un peu d'eau, comme sont empêchés par une atmosphère humide les anneaux de Liesegang. Par conséquent, aussi bien dans nos cultures gélosées que dans la gélatine au chromate

(1) L'expérience de MM. Jeanneney, Wangermez et Ladignac constitue une bonne leçon de critique expérimentale. Elle jette un doute sérieux sur quelques-unes des conclusions que l'on a cru pouvoir tirer de certaines expériences dites mitogénétiques. On se demande, en effet, si la stimulation de la karyokinèse attribuée à des radiations n'est pas due, au moins dans certains cas, à ce que les détecteurs vivants sont placés par des dispositifs artificiels dans des conditions favorisant localement leur humidité et par conséquent l'activité de leurs cellules. Car il suffit de changer même légèrement la quantité d'eau contenue dans un milieu vivant, par exemple dans une matière en fermentation, pour modifier, dans des proportions parfois considérables, l'intensité du processus biologique (5).

d'argent, la distribution géométrique des dépôts est influencée par l'humidité atmosphérique. Dans une même culture, exposée à la dessiccation, il y a des dyssymétries d'évaporation locale ; tous les microbes qui s'y trouvent ne sont pas placés dans les mêmes conditions, ne sont pas soumis aux mêmes actions physiques, à la même ambiance ; celle-ci est variable, par exemple, suivant la hauteur et l'épaisseur des voiles où ces microbes se trouvent placés.

Ces observations concourent à montrer qu'il existe dans les milieux colloïdaux exposés à une lente dessiccation, des forces physiques qui agissent sur les parcelles de matière en suspension pour les agglomérer, les arranger et leur donner des formes déterminées, variables suivant la nature des matériaux mis en œuvre et suivant la place qu'ils occupent. Ces forces agissent évidemment de même sur les microorganismes qui vivent à leur échelle dans ces milieux, particulièrement au sein des voiles aérobies; elles sont probablement capables d'imposer à ces petits êtres des adaptations et de provoquer quelques-unes des variations dites spontanées que l'on observe dans les cultures de bactéries. Ayant toujours existé depuis l'apparition de la vie sur la terre, s'exerçant partout dans la nature, à la surface des substances en décomposition, parmi les associations de protozoaires et de bactéries, ces forces ont peut-être conditionné les premières agglomérations de la matière organisée, guidé les ébauches des êtres vivants primitifs, pour leur donner quelques-unes des formes que nous voyons aujourd'hui et contribué à diriger la morphogénèse au cours de l'évolution.

Bibliographie

(1) Gauducheau (A.). — Culture d'une amibe dysentérique. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 13 octobre 1907.

(2) Gauducheau (A.) — Formation de corps spirillaires dans une culture d'amibe. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 21 mars 1908, LXIV, p. 493.

(3) Gauducheau (A.). — Sur une culture amibienne. Troisième note : Corps spirillaires. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 8 décembre 1909, II, n° 10, p. 568.

(4) Gauducheau (A.). — Recherches sur une amibe suivies de quelques observations sur la phagocytose et l'immunité (Dessins de la planche IV et microphotographies de la planche V) Vigot, éditeur, Paris. 1937.

(5) Gauducheau (A.). — Effets remarquables de la dessiccation. *Le Concours médical*, 1er août 1937, n° 31, p. 2278.

(6) Jeanneney, Wangermez et Ladignac. — La détection des rayons motogénétiques par les anneaux de Liesegang. *La Presse médicale*, 29 avril 1941, n° 37, p. 456.

UN CAS DE MALADIE DE CHAGAS EN GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH et P. TASQUE

Au mois de novembre 1939, nous avons eu l'occasion d'examiner le jeune V. L... âgé de 7 ans qu'une parente nous amenait pour une poussée fébrile accompagnée de bouffisure du visage.

Cet enfant a passé la première année de son existence « en brousse », dans la région de Pierrette et de Régina (Territoire de l'Inini).

Il aurait, alors, présenté un sérieux épisode fébrile accompagné d'œdème plus ou moins généralisé qui auraient persisté assez longtemps sans qu'il nous ait été possible d'en faire mieux préciser les symptômes et la durée exacte.

Depuis cette époque, l'enfant aurait présenté, plusieurs poussées analogues, mais avec œdèmes plus localisés, intéressant spécialement la face : il en serait maintenant à la quatrième manifestation pathologique analogue.

Sa maladie actuelle aurait débuté, trois ou quatre semaines avant l'examen, par une fièvre quotidienne et depuis quatre jours l'œdème serait apparu.

Ce symptôme attire particulièrement l'attention : l'aspect de la face est, tout à fait spécial, seule la partie droite est atteinte : la joue, l'oreille et les paupières uniquement sont intéressées par un œdème pâle et dur.

Les ganglions sous-maxillaires et cervicaux sont augmentés de volume, de consistance dure, roulant sous les doigts. La rate est palpable, le foie nettement augmenté de volume. La glande thyroïde paraît normale.

Malgré le teint blafard de son œdème, l'enfant ne paraît pas très anémié ; sa température est peu élevée, au moment de l'examen, mais le pouls est extrêmement rapide : on compte 160 pulsations à la minute. Ce dernier caractère sera constaté ensuite, pendant tout le temps d'observation du petit malade (plusieurs mois).

Il n'y a pas d'œdème, dans d'autres régions du corps, notamment aux malléoles. De multiples examens de laboratoire (dont nous verrons plus loin les résultats) sont pratiqués.

A la seconde visite, l'œdème qui a duré une semaine environ a presque complètement disparu.

Un mois plus tard, l'enfant présente une nouvelle poussée fébrile accompagnée d'œdème intéressant la partie supérieure de la joue et les paupières, mais gauches, cette fois ; l'infiltration des paupières, sans lésions oculaires décelables, redonne au malade son aspect si spécial. Il se plaint de plus, à ce moment, de douleurs précordiales. L'auscultation décèlequelques râles disséminés dans les deux aires pulmonaires. Les bruitsduc œur très rapides sont normaux, à peine un peu assourdis.

Après amélioration et quelques semaines de latence un nouvel épisode comparable se manifeste avec œdème localisé au cuir chevelu en arrière, puis un quatrième mais l'œdème atteint cette fois la région lombaire.

Même en dehors de ces poussées, la physionomie de l'enfant est assez spéciale, avec la pâleur, les yeux tirés, les paupières un peu alourdies.

Nous regrettons beaucoup de ne pas l'avoir photographié en période fébrile, son aspect était de façon frappante celui de l'enfant dont MAZZA rapporte la photographie page 36 de la publication n° 43 de la Mission d'Étude de la pathologie régionale Argentine (Buenos-Ayres 1940).

Voici les résultats des divers examens de laboratoire qui ont été pratiqués :

Recherches d'hématozoaires, de trypanosomes, de spirochètes sanguicoles : négatives.

Formule leucocytaire :

Poly neutros	53
Poly éosinos	16
Monos	6
Lymphos	25

Recherche de microfilaires nocturnes et diurnes : négative.

Analyse d'urines : ni sucre, ni albumine.

Examen de selles : pas d'œufs d'ankylostomes, rares œufs de trichocéphales.

Formol gélification ; positive mais pas de leucogélification.

Sérodiagnostic : Bacille T. A. B., Protéus indologènes (Metz et Syrie) et anindologènes (O et H de KINGSBURY) ; *B. abortus suis* 600 : négatifs.

La ponction sternale permet de déceler un monocyte renfermant 6 parasites ayant l'aspect de leishmanies un peu irrégulières ; 4 parasites semblables sont trouvés libres dans la même région du frottis. Deux formes trypanosomiennes nettes mais sans flagelle libre sont aussi constatées : la membrane ondulante est visible, le noyau est situé environ au tiers postérieur des parasites, le caryosome est double pour l'un simple et volumineux débordant le protoplasme pour l'autre.

Dessinés à la chambre claire ces parasites sont expédiés avec l'observation clinique à Jujuy au Professeur MAZZA qui a bien voulu nous donner son avis autorisé et que nous remercions bien sincèrement pour sa grande amabilité. Voici ce qu'il nous a écrit à ce sujet :

« En ce qui concerne le cas de l'enfant L. V... âgé de 7 ans, il s'agit quasi certainement de maladie de Chagas en « réactivation » étant donnés :

1° la tachycardie ;

2° l'aspect des œdèmes, leur fugacité et leur répétition périodique accompagnée de fièvre ;

3° l'augmentation du volume du foie et des adénites ;

4° l'éosinophilie à 16 o/o (sans ankylostomes, ni microfilaires) propre aux récidives.

Quant aux éléments vus à la ponction sternale ils appartiennent, très certainement, au Schizotrypanosome et suffisent à eux seuls pour affirmer le diagnostic ».

Ajoutons que nous avons inoculé un cobaye, à l'aide du sang du malade en période active, mais cet animal n'a présenté qu'un amaigrissement passager sans qu'il nous ai été possible, malgré de nombreuses recherches de déceler des trypanosomes dans son sang. MAZZA, à qui nous avons fait part de cet échec nous a fait remarquer que le cobaye est pour la maladie de Chagas un mauvais animal d'expérimentation ; il vaut mieux s'adresser à la souris blanche ou au jeune chien (10 cm^3 de sang au moins dans ce cas en inoculation intrapéritonéale).

Comme traitement, nous avons employé l'anthiomaline en injections intraveineuses. Il est difficile de se faire une opinion de l'action de ce médicament étant donnée l'évolution de la maladie ; elle nous a, cependant, paru favorable.

Institut Pasteur de la Guyane française et du territoire de l'Inini.

DE L'OPPORTUNITÉ DE L'EMPLOI DES SÉRUMS ANTITOXIQUES DANS LE TRAITEMENT IMMÉDIAT DES PIQURES MULTIPLES D'ABEILLES ET AUTRES HYMÉNOPTÈRES

Par Marie PHISALIX

« Quand les abeilles livrent combat », c'est parfois tout un essaim en délire qui couvre le sujet assailli, et un grand nombre d'entre elles au moins qui parviennent à le darder sur les régions accessibles de sa surface.

Chaque piqûre d'abeille instille environ 0 mg. 30 de venin (celui-ci supposé sec), à 2 mm. de profondeur. C'est dire que le venin est déversé directement sur les terminaisons nerveuses nues, d'où cette douleur extrême, fulgurante, telle que les animaux atteints se roulent sur le sol dans le geste instinctif de se débarrasser des assaillants. Cette douleur est comparable à celle que produiraient des brûlures en surface.

Il suffit des piqûres simultanées d'une quarantaine d'abeilles, au plus, pour inoculer environ 10 mg. de venin, soit la dose qu'une vipère inocule dans le cas d'une morsure bien faite, et qui est capable de tuer l'un quelconque de nos animaux de trait ou d'attelage ainsi que l'homme. Or le venin d'abeille a une toxicité globale au moins égale, sinon supérieure, à celle du venin de vipère, et les symptômes généraux qu'il détermine sont d'apparition plus précoce. Ils sont dus à sa neurotoxine et se traduisent, d'abord à forte dose, par des spasmes, des convulsions locales ou généralisés, capables dans ce cas de déterminer la mort.

D'après les observateurs avertis tels que Fabre, de Commentry et d'autres, celle-ci surviendrait parfois en l'espace d'une 1/2 heure, et en tous cas dans les 4 à 5 heures qui suivent l'accident de piqûres multiples : aucun mammifère, quelle qu'en soit la taille, n'y peut résister, s'il n'est rapidement et rationnellement secouru.

Mettant à part les cas soit de piqûre unique, qui ne sont pas

toujours sans danger en raison de certaines localisations spéciales : bouche, voile du palais, pharynx, veines, soit d'anaphylaxie au venin, ces derniers relatés par MM. Perrin et Cuénot (*Abeille Médicale*, n° 52, 1932), nous nous limiterons aux cas de piqûres multiples, dont le danger propre, de dépasser la dose minima mortelle pour le sujet piqué, peut se compliquer en outre de ceux qui accompagnent parfois une piqûre unique.

C'est donc par une action antitoxique rapide et adéquate surtout aux effets neurotoxiques du venin qu'il convient d'avoir recours et il n'est guère jusqu'ici que les sérums antineurotoxiques, ceux du moins d'usage courant, qu'on peut se procurer rapidement, qui puissent remplir les conditions requises.

Déjà Langer en 1897, dans son étude sur le venin d'abeilles (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, t. XXXVIII), avait observé que l'inoculation de sérum normal de cheval s'oppose à l'hémolyse *in vivo* par le venin d'abeille. C'est un fait très important, surtout en ce qui concerne les cas d'intoxication moyenne, mais qui est inopérant dans les cas graves où le risque de mort par les effets neurotoxiques sont aussi proches; il faut encore que le sérum, comme nous l'avons dit, soit antineurotoxique.

En 1897, également, C. Phisalix a montré l'action vaccinante du venin de frelon (*vespa crabro*) contre les effets mortels du venin de vipère (*C. R. Soc. Biol.*, t. XLIX, p. 1031). Nous avons mis en évidence la même action en ce qui concerne le venin d'abeille, et montré de plus la réciprocité de cette action (*Bull. du Mus. d'Hist. Nat.*, 2e s., t. IV, p. 388-392, 1932), de telle sorte que *le sérum des animaux, vaccinés avec l'un ou l'autre venin, est antivenimeux (et particulièrement antineurotoxique) vis-à-vis de chacun d'eux.*

Ces faits expérimentaux nous ont engagée à commencer nos essais de traitement des piqûres multiples par le sérum antivipérin. Mais nous avons également pensé aux actions paraspécifiques des autres sérums antitoxiques, en particulier les sérums anticobraïque, antidiphtérique, antitétanique et antipneumococcique.

Technique. — Dans les expériences suivantes, c'est la souris blanche, d'un poids moyen de 15 g. que nous avons utilisée en raison de sa sensibilité moyenne aux venins, qui permet l'observation facile de la présence ou de l'absence des composants les plus rapidement actifs du venin, la neurotoxine et l'hémolysine.

C'est la piqûre directe, telle qu'elle se produit dans les cas d'accidents, que nous avons le plus fréquemment employée, car elle se montre toujours plus active que l'inoculation, soit d'une solution de venin, soit d'une préparation pharmaceutique de ce venin, comme l'apivène. Il suffit de déterminer d'abord pour chaque lot d'abeilles

employé, le nombre de piqûres nécessaires et suffisantes à entraîner la mort des sujets en un temps déterminé, 4 à 5 heures par exemple. Ce nombre peut varier suivant la saison, de 10 à 20.

Des lots de six souris chacun ont reçu le nombre de piqûres mortel pour les témoins : puis chacun des sérums antitoxiques a été inoculé à la dose de 1 cm³ sous la peau du dos à chacun des lots envenimés, soit au début de la période convulsive que détermine le venin, soit à la période d'état de la phase convulsive.

Voici les résultats que dans ces conditions, voisines de celles où se produisent les accidents, nous avons obtenus en ce qui concerne le *pouvoir curatif* :

Après l'inoculation de *sérum antivipérin*, les symptômes convulsifs se sont rapidement atténués et dans tous les cas ont disparu, ne laissant subsister pendant 1 à 2 semaines que l'hémolyse, une certaine irritabilité, et l'action lytique locale au niveau de chaque piqûre. Tous les témoins sont morts.

Après l'inoculation de *sérum antidiphtérique*, il y a seulement retard dans l'évolution de l'envenimation, qui s'est terminée par la mort au bout d'une douzaine d'heures.

Les *sérums anticobraïque*, *antitétanique* et *antipneumococcique* n'ont montré aucune action curative appréciable.

Seuls les sérums antivipérin, anticobraïque et antitétanique ont montré, à des degrés divers, une légère action préventive, et *in vitro* une légère action neutralisante.

En résumé, il n'est que le sérum antivipérin qui ait donné des résultats satisfaisants dans le traitement immédiat des multiples piqûres d'abeilles : dans la pratique courante, il sera tout indiqué de l'employer le plus rapidement possible, sans attendre l'apparition des symptômes, et par la voie intraveineuse.

Il n'est jusqu'ici venu à notre connaissance que deux observations où il ait été employé : l'une nous a été communiquée par M. Loyer qui la tenait du médecin traitant ; elle concerne un enfant de 6 mois ayant reçu à la tête 6 piqûres d'abeilles, l'ayant mis à mal. L'inoculation par ce médecin de 10 cm³ de sérum antivipérin fut suivie de guérison.

L'autre cas concerne un attelage de deux chevaux, attaqués par un essaim ; l'un des chevaux mourut au bout de deux heures ; l'autre ayant reçu 20 cm³ de sérum, 4 heures après l'accident, guérit. Cette dernière observation est due à M. Petiot, vétérinaire à Nogent-sur-Aube, qui l'a consignée (voir *Bull. de Méd. vét. de France*, t. VIII, 1935) ; elle a fait, dans ce même numéro, l'objet d'un rapport de M. Césari, qui avait conseillé l'emploi du sérum antivipérin.

Evidemment ces deux cas ne suffisent pas à juger aussitôt le

résultat pratique de la méthode ; elles ont tout au moins le mérite d'en montrer l'innocuité : mais les résultats expérimentaux obtenus rendent rationnelle la continuation de son emploi.

Le sérum de la vipère, celui des animaux qui ont l'immunité contre le venin de vipère (Couleuvres tropidonotes, Hérisson, Anguille...) seraient susceptibles de servir au même but, à la seule condition d'en détruire d'abord la toxicité par chauffage à 56-58° pendant 15 minutes ; mais ce ne sont pas des sérums qu'on prépare pour la pratique courante, alors que le sérum antivipérin, de préparation, se rencontre à peu près partout dans les pharmacies des régions les plus infestées et peuvent même être tenus en réserve par les apiculteurs et les propriétaires de ruchers.

Les apiculteurs eux-mêmes, qui sont souvent piqués, peuvent acquérir de ce fait une certaine immunité vis-à-vis des piqûres ordinaires, et même contre une morsure de Vipère ; nous en avons des observations. Des auteurs avaient ainsi pensé à son emploi éventuel dans les cas de piqûres multiples, soit chez l'homme, soit chez les animaux ; mais les accidents mortels qui surviennent chez ces mêmes apiculteurs montrent l'insécurité de la méthode quand elle s'applique à des sérums non titrés, et qui ne présentent pas nécessairement un pouvoir antineurotoxique suffisant pour juguler une intoxication soudaine et suraiguë comme celle due à de nombreuses piqûres faites simultanément.

FIÈVRE DE TROIS JOURS ET ÉRUPTION DUE AUX PIQURES RÉITÉRÉES DE PHLÉBOTOMES (*HARARA*)

Par MM. DUBARRY et GIRAUD-COSTA

L'arrivée massive de troupes à Beyrouth pour la constitution dès le début des hostilités d'un corps expéditionnaire de l'Orient Méditerranéen a entraîné l'installation assez précaire de diverses formations, dans des conditions qui ne permettaient pas à celles-ci d'être soustraites aux piqûres de phlébotomes.

La presque totalité des hommes et des officiers appartenant à certaines formations du Service de Santé présentèrent un état infectieux fébrile de brève durée qui put être étiqueté fièvre de trois jours. Quelques-uns d'entre eux présentèrent en outre une réaction cutanée bénigne, mais intéressante par les diagnostics qu'elle a pu faire envisager et par les discussions étio-pathogéniques qu'elle entraîne.

De nombreux cas de cette éruption furent observés. Nous ne

pouvons donner aucun chiffre car beaucoup de malades firent des formes atténuées et ne se présentèrent pas à la visite.

Nous ne rapporterons que quatre observations qui ont été suivies de très près. L'une d'entre elles, celle de l'un de nous, a du fait des circonstances qui l'entourent la valeur d'une véritable expérimentation.

Débarquées le 20 septembre les formations du Service de Santé furent installées au Lazaret quarantenaire situé en bordure de la mer sur des falaises calcaires, broussailleuses, à proximité d'égouts. Du fait de la chaleur les quatre officiers dont l'observation est rapportée ci-dessous couchèrent comme leurs camarades, en pyjamas sur leur matelas. Ils n'eurent pas de moustiquaires les deux premières nuits et dormirent la fenêtre grande ouverte. A 50 cm. de cette fenêtre s'ouvrait le vasistas des W.-C. dont la chasse d'eau ne fonctionnait qu'irrégulièrement, W.-C. envahis par des nuées de phlébotomes. Tous les officiers de la formation furent piqués, ces premières nuits, à la fois par des moustiques, des mouches et des phlébotomes, aux parties découvertes et plus particulièrement sur les pieds et sur la moitié inférieure des jambes. Ces régions présentèrent au matin les lésions habituelles des piqûres de moustiques compliquées de quelques lésions de grattage. Par la suite, les moustiquaires dont tous furent munis évitèrent les piqûres de moustiques et de mouches mais non celles de phlébotomes passant aisément à travers les mailles. Les lésions cutanées disparurent chez tous. Or, à partir du septième jour de leur installation au Lazaret, ils furent tous successivement malades. Voici les observations de quatre d'entre eux :

Obs. I. — Jacques Du... est hospitalisé le 27 septembre d'urgence avec un tableau clinique de fièvre de trois jours. Il s'est réveillé avec une asthénie profonde, des crampes dans les mollets, de la céphalée et des douleurs dans les globes oculaires. Puis vers 11 heures survient un accès fébrile subit à 39°6, accompagné de rachialgie, de douleur de la nuque, de vertiges, de catarrhe oculo-naso-pharyngé, de photophobie et d'arthralgies multiples : état saburral des voies digestives : quelques nausées ; très mauvaise bouche. La nuit suivante agitation et insomnie bien que la fièvre ait baissé (38°3) pour disparaître le 3e jour. Le 29, impression d'anéantissement, lipothymies, bradycardie (42), hypotension artérielle, oligurie avec urobilinurie légère. Il s'agit là d'un tableau typique de fièvre des trois jours. Dans la nuit du 29 au 30 alors que s'amorce la convalescence, insomnie totale du fait d'un prurit intense de la partie distale des membres inférieurs. Dans cette chambre d'hôpital, il n'y a ni mouche, ni phlébotome, ni moustique. Au matin on note outre quelques minimes lésions de grattage, une éruption en « guêtre ». Cette éruption est presque confluente, formée de papules assez grosses et indurées, de teinte vermillon. Il existe d'autres éléments volumineux un peu urticariens superposées à une zone prurigineuse en bande dorsale au-dessus du pantalon du pyjama.

Le prurit qui persiste paraît céder à une thérapeutique banale : bains d'amidon, poudre de talc phéniqué, pommade cocaïnée. Le deuxième jour de cette éruption certaines papules sont acuminées par de petites vésicules de la taille d'une tête d'épingle contenant un liquide clair dont on n'a pu faire l'examen bactériologique.

Au bout de 48 heures le prurit a complètement disparu : de rouges les papules deviennent hortensia : de moins en moins surélevées elles disparaissent complètement au bout de 5 à 6 jours laissant à leur place des zones de desquamation fine.

Une récidive de l'épisode infectieux avec température atteignant 40°6 survient le 17 octobre, 7 jours après une seule nuit passée au Lazaret sous la moustiquaire. Elle ne fut suivie cette fois-ci d'aucun prurit, d'aucune éruption.

Obs. II. — Marcel Bi..., hospitalisé le 30 septembre pour un même syndrome infectieux et apparition concomitante aux membres inférieurs d'une éruption papuleuse, très prurigineuse, toujours disposée en « guêtre ». Les éléments sont centrés le deuxième jour par une petite tache purpurique rappelant le purpura pucique. Ces éléments disparaissent progressivement sans nouvelle poussée ni papuleuse ni purpurique, parallèlement à l'évolution de l'état infectieux. Des quatre occupants de la chambre de Bi..., tous eurent le même épisode fébrile de trois jours, un seul présenta l'éruption qui nous intéresse (obs. IV).

Pour ces deux malades, on est tenté de rattacher l'éruption au tableau clinique typique par ailleurs de la fièvre des trois jours, éruption survenue au troisième jour de la maladie dans l'observation I et contemporaine du début du syndrome infectieux dans la seconde observation. Mais d'autres fois, il y a eu précession de l'éruption avec un intervalle variable. Ainsi dans les deux cas suivants :

Obs. III. — Pierre Va..., logeant dans la même chambre que J. Du..., fait une éruption tout à fait comparable à celle de ce dernier avec sa double localisation aux membres inférieurs et à la taille ; mais l'éruption est chez lui tout à fait confluente : il s'agit d'un véritable placard éruptif qui évoluera comme dans l'observation I, sauf que du fait des lésions de grattage plus marquées certains éléments s'impétiginiseront. Le deuxième soir de l'éruption, le 29 septembre, le malade fait une poussée fébrile à 38°5, sans malaise concomitant. Une dizaine de jours après il fera une fièvre des trois jours typique. Les deux autres occupants de la chambre du Lazaret furent indemnes de toute éruption. Ils firent cependant l'un et l'autre une fièvre à phlébotomes typique, après 25 jours environ passés au Lazaret.

Obs. IV. — Roland Bi... commence le 27 septembre une éruption en tous points comparable à celle des observations I et III, mais ne se faisant pas hospitaliser il ne suit aucun traitement. Le prurit persiste 4 à 5 jours s'affaiblissant progressivement ; et l'éruption n'a pas complètement disparu quand commence le 6 octobre une fièvre des 3 jours indiscutable. Avant cette date, R. Bi... n'avait présenté aucun malaise, aucune température. Le 6 octobre la fièvre monte brusquement à 39°9, se main-

tient le 7 et le 8 entre 39° et 40°. Dans la nuit du 8 au 9, crise thermique brusque la température passant de 39°4 à 37°2. Les 3 jours de température se sont accompagnés du cortège de malaises habituels à la fièvre à phlébotomes : courbatures, troubles digestifs, etc. Mais l'éruption en train de disparaître n'a subi ni recrudescence ni poussée nouvelle.

Nous pourrions citer bien d'autres observations mais qui n'ajouteraient rien à notre description clinique. En somme, éruption toujours plus ou moins confluente de type papulo-urticarien ou purpurique sans réaction ganglionnaire satellite : prurit plus ou moins intense s'atténuant considérablement au bout de 3 ou 4 jours. Cette éruption s'observe tantôt au cours tantôt au décours d'une fièvre des 3 jours ; mais parfois aussi quelques jours avant cette affection : elle est toujours localisée à une zone découverte ayant été quelques jours auparavant le siège de multiples piqûres d'insectes. Tous les cas s'observèrent à peu près en même temps, 7 à 12 jours après l'arrivée de ces formations au Liban vers la fin septembre, époque de fortes chaleurs. Une moitié environ des hommes de ce contingent en fut atteinte alors que presque tous contractaient cette infection étiquetée « fièvre des 3 jours » et que tous furent également victimes des phlébotomes et des moustiques.

Cette association de fièvre des 3 jours et d'une éruption telle que nous venons de la décrire paraissait nouvelle à Beyrouth. Mais nous avons trouvé des cas semblables dans la littérature médicale qui ont donné lieu à de nombreuses controverses.

Le fait d'observer dans les cas III et IV le syndrome infectieux et l'éruption tout à fait indépendants l'un de l'autre conduit à penser que pour les deux premiers malades, il y a eu simple coïncidence de deux affections différentes. C'est là le point intéressant à souligner, croyons-nous, car si on consulte les auteurs qui ont observé avant nous des faits comparables aux nôtres, on voit qu'ils ont toujours cherché à rattacher l'éruption et l'état infectieux à un même ensemble syndromique sur la nature duquel ils ont émis des opinions tout à fait opposées.

Les uns ont dit qu'il s'agissait d'une forme éruptive de la fièvre des 3 jours, et c'est vers cette hypothèse que nous penchions nous-mêmes tout d'abord en présence de nos propres troubles (observation I). Castellani et Chalmers admettaient cette forme éruptive de la fièvre à phlébotomes mais la tenaient pour exceptionnelle. « Il peut exister un érythème polymorphe, à type morbilliforme surtout », écrivaient-ils sans insister davantage. Mais actuellement plus personne d'admet que la fièvre des 3 jours puisse s'accompagner d'une éruption. C'est même cette absence d'éruption qui est, pour la plupart des auteurs, son gros caractère différentiel avec la dengue.

En 1916, Sarailhé dans un mémoire important, puis en 1924 et 1925 au cours de discussions sur ces faits à la Société de Médecine Militaire, Cristau notamment ont soutenu l'opinion qu'il s'agissait d'une affection spéciale, la « Dengue méditerranéenne » qu'ils voulaient opposer à la Dengue véritable, d'Extrême Orient. Sarailhé en particulier relatait des cas personnels constatés aux Dardanelles avec A. Delille et Ch. Richet fils, puis d'autres cas nombreux observés l'année suivante en Macédoine avec Abrami, avec Lerembourre et Minelle. Et cet auteur soutenait que la fièvre des 3 jours ne serait qu'une forme clinique, sans éruption, de la « Dengue méditerranéenne ». Si cette conception est unanimement rejetée actuellement, elle traduit bien l'embarras des cliniciens en présence de ces états infectieux du type fièvre des 3 jours, mais « accompagnés presque constamment d'un des symptômes types de la dengue, l'exanthème rubéoliforme avec prurit et desquamation ».

L'opinion actuelle, à la suite des travaux de de Brun, de J. Lépine et de Trabaud, est que dans ces états infectieux brefs avec éruption où le diagnostic entre fièvre des 3 jours et dengue est hésitant, il s'agit en réalité d'une forme anormale, abortive de la dengue. C'est ainsi que d'après P. Manson, d'après de Brun, la rechute fébrile habituelle de la dengue peut ne pas se produire : le premier paroxysme fébrile constituera toute la maladie et simulera absolument une fièvre des 3 jours; — ou bien encore l'éruption pourra seule traduire la récurrence. Dans les dengues exceptionnellement légères, l'éruption peut même constituer toute la maladie : éruption polymorphe, le plus souvent morbilleuse durant 1 à 4 jours et terminée par une desquamation (de Brun).

Or nous ne pouvons admettre pour nos observations ce diagnostic de dengue abortive et de dengue exceptionnellement légère pour les éruptions isolées : aucun cas de dengue typique n'a été signalé cette année-là à Beyrouth et il serait bien étrange que les nouveaux arrivants qui ne pouvaient être immunisés partiellement par une atteinte antérieure, aient fait tous des formes atténuées abortives de dengue. Enfin la topograhie si spéciale de l'éruption chez nos malades n'est pas du tout habituelle dans la dengue. Peut-être nos observations ne peuvent-elles être rapprochées de ces « dengues abortives » dont nous n'avons vu aucun cas. Par contre elles sont tout à fait superposables à la description donnée par Sarailhe de cette « dengue méditerranéenne » observée en Macédoine et l'étude des cas relatés dans le mémoire de cet auteur, les cas d'Abrami notamment, prouve qu'il s'agit de faits tout à fait semblables aux nôtres.

Nous ne reprendrons pas la description clinique de l'état infectieux tout à fait typique de la fièvre à phlébotomes. Mais voici ce qu'écrit Sarailhé sur l'éruption : « elle siège surtout sur la figure et

la nuque, la face dorsale des mains et des poignets, les malléoles et la face dorsale des pieds, *c'est-à-dire les parties découvertes et exposées aux piqûres*... Le type de l'éruption est polymorphe : il affecte le plus souvent celui d'un exanthème morbilleux confluent. Les éléments sont maculo-papuleux, tantôt petits à type purpurique, tantôt et le plus souvent moyens ou larges, rappelant l'éruption d'une rougeole boutonueuse. Cet exanthème est très prurigineux et chez certains malades qui se grattent les papules deviennent vésiculeuses formant des placards ortiés. Les démangeaisons sont du type plutôt nocturne et sont parfois assez vives pour troubler le sommeil... L'éruption, si elle n'est pas accompagnée de lésions de grattage, ne tarde pas à s'atténuer, les éléments s'affaissent et pâlissent : on n'a noté de desquamation qu'à titre exceptionnel ».

Un fait peut surprendre à première vue : comment n'a-t-on pas observé au cours de cette épidémie de Macédoine d'éruption isolée, indépendante de la fièvre des 3 jours comme nous en avons noté nous-mêmes? C'est que les conditions d'observation étaient différentes. Sarailhé et ses collaborateurs étaient dans des formations un peu en arrière du front qui ne recevaient que des malades véritables. On n'évacuait certainement pas les soldats pour une simple éruption isolée : c'était leur fièvre des 3 jours qui entraînait leur hospitalisation et les seules éruptions observées étaient donc plus ou moins contemporaines de la fièvre à phlébotomes. Nous, nous étions au contraire dans un camp, et les soldats venaient même pour leur éruption isolée à l'infirmerie du camp. En réalité Sarailhé ne note pas la date d'apparition de l'éruption par rapport à celle du syndrome infectieux. Mais en compulsant les observations, on voit que tantôt l'éruption apparaît le premier jour des troubles généraux, tantôt le second ou le troisième jour, comme dans nos observations II et I, tantôt même elle les précède de 5 ou 6 jours (observations X et XI du mémoire de Sarailhé). L'éruption peut donc, comme pour nos malades III et IV, être indépendante des phénomènes infectieux. D'ailleurs cet auteur écrit encore : « il y a des cas qui ne comportent pas d'exanthème et des formes frustes, sans température, dont les symptômes sont réduits au minimum, mais qui présentent constamment l'exanthème typique ». Décidément cette épidémie de Macédoine de 1916 est tout à fait comparable à celle que nous avons observée nous-mêmes à Beyrouth en 1939, comportant l'une et l'autre :

des cas de fièvre à phlébotomes typiques, sans éruption,

des cas de fièvre à phlébotomes typiques mais accompagnés d'une éruption survenant souvent au troisième jour, quelquefois dès le premier jour,

des éruptions précédant de quelques jours le syndrome infectieux typique de fièvre des trois jours,

enfin, des éruptions isolées, indépendantes de toute fièvre des trois jours.

Les éruptions sont toujours localisées aux parties découvertes exposées aux piqûres d'insectes : elles sont intensément prurigineuses surtout la nuit et suivies parfois d'une fine desquamation.

La lecture des observations sur lesquelles s'appuie SARAILHÉ incite à admettre, croyons-nous, comme la lecture de nos propres cas, qu'il s'agit de l'association fréquente mais non obligée de deux affections, d'une fièvre à phlébotomes et d'une dermatose. Sans doute la fréquence de cette association n'est-elle pas le fait d'une coïncidence fortuite : des facteurs étiologiques communs doivent intervenir.

Or, on a décrit depuis longtemps en Palestine, sous le nom de Harara, une éruption prurigineuse, de type papuleux ou urticarien, quelquefois vésiculeux, siégeant aux parties découvertes et uniquement observée chez les nouveaux arrivants au pays pendant les chaleurs. Bien plus, depuis les recherches de DOSTROWSKI (1915), des Hongrois SZENTKIRALYI et LORINCZ (1932), les expérimentations de BOYCOTT (1928) et de THÉODOR (1935), il est établi que cette dermatose est une réaction d'hypersensibilité aux piqûres de phlébotomes. C'est à notre avis incontestablement le harara qui, par son association fréquente à la fièvre des trois jours due au même phlébotome est à l'origine de la confusion qui a régné jusqu'à ce jour pour délimiter le cadre nosologique de la dengue et celui de la fièvre à papatasi.

La description clinique du harara est tout à fait superposable à celle de nos observations. Nous ne la reprendrons pas par conséquent. Notons seulement que les auteurs cités plus haut signalent la possibilité de quelques phénomènes généraux lorsque cette éruption est confluente (ce fut le cas de notre malade II). D'autre part, cette dermatose est toujours bénigne et ne récidive jamais.

Sans vouloir rappeler dans tous ses détails les recherches expérimentales diverses et la conception pathogénique actuelle du harara que l'un de nous vient d'exposer dans un mémoire tout récent en collaboration avec ESCHER, certains points méritent d'être soulignés ici, croyons-nous. C'est THÉODOR qui, ayant rapporté de Palestine à la London School of Hygiene and Tropical Medecine des phlébotomes papatasi, montre la nature allergique du harara. Il fait piquer en des zones parfaitement repérées des téguments par ces phlébotomes enfermés dans des tubes à essai 30 volontaires n'ayant jamais quitté l'Angleterre. Il ne note, contrairement à ce que l'on prétend habituellement, aucune réaction visible immédiate, sauf une minuscule tache hémorragique. Mais au niveau des anciennes piqûres, au bout de 4 jours, mais quelquefois de 8, 10 ou même

14 jours apparaissent chez certains de ces volontaires des papules dures, rougeâtres, de 1 à 3 mm. de diamètre, très prurigineuses, disparaissant au bout de plusieurs jours.

La même expérience reprise chez ces mêmes volontaires ayant déjà réagi ainsi amène une éruption plus intense que la première fois et d'incubation plus courte. Cette réaction cutanée est encore accrue et plus précoce après une troisième séance de piqûres. Elle survient dans les minutes ou les heures qui suivent une quatrième expérience, mais l'éruption est moins marquée et plus éphémère. Par la suite, ces sujets volontaires réagiront de moins en moins puis ne réagiront plus du tout aux piqûres des phlébotomes.

Théodor a noté en outre un fait intéressant : la réactivation des piqûres qui a été décrite aussi pour des piqûres d'autres insectes. Chez quelques sujets, d'anciennes piqûres de phlébotomes qui avaient donné déjà la réaction papuleuse à retardement, sont réactivées, après disparition des papules primitives, à la suite de nouvelles piqûres faites en un point différent, par exemple, sur l'autre bras.

De telles constatations expérimentales permettent de conclure tout d'abord à une hypersensibilité constitutionnelle cutanée de certains sujets au venin des phlébotomes, se manifestant à retardement : enfin à une sensibilisation des téguments à de nouvelles piqûres; enfin à une désensibilisation progressive, par accoutumance à ces mêmes piqûres.

Mais il y a apparemment contradiction entre ces résultats expérimentaux et nos observations cliniques : Théodor a en effet observé toute une série d'éruptions successives d'intensité croissante, puis décroissante et d'incubation de plus en plus brève, au fur et à mesure qu'il renouvelait ses expériences de piqûres de phlébotomes. Or, nos sujets par contre, qui sont restés pendant longtemps soumis aux piqûres quotidiennes de ces insectes, jusqu'à 2 mois après leur harara, n'ont toujours fait qu'une seule éruption. Celle-ci les a désensibilisés d'emblée. Cette divergence dans les faits nous paraît en réalité facile à comprendre : contrairement aux volontaires de Théodor, nos sujets ont été soumis à des piqûres renouvelées chaque nuit. Du fait de l'incubation toujours plus courte de l'éruption à mesure que les séances de piqûres se répétaient, il y a eu superposition des réactions cutanées. Le graphique sur lequel les éruptions sont figurées par autant d'accidents au-dessus de la ligne des abscisses, accidents dont l'importance traduit l'intensité de l'éruption, met bien en évidence ce fait.

Le harara en clinique n'est donc que la somme de toute une série d'éruptions se superposant, éruptions dues à des piqûres de dates différentes mais survenant toutes à la fois du fait d'incubations de

longueurs différentes. Et ceci explique aisément l'aspect dense, plus ou moins confluent de l'éruption, les papules survenant toutes en même temps alors qu'elles correspondent chacune à des piqûres échelonnées sur plusieurs nuits. On conçoit en outre que le délai d'apparition du harara soit assez fixe : tous les cas s'observèrent à peu près en même temps : 7 à 12 jours après le débarquement, donc après le premier contact avec les phlébotomes. Au bout d'une quinzaine, en somme, la désensibilisation était obtenue chez tous. Ceci explique que tous les cas observés par nous précédaient ou étaient contemporains des fièvres des 3 jours, celles-ci pouvant survenir plus tardivement, dans des délais très variables, tous les phlébotomes n'étant pas infestés par le virus de cette affection.

Un point est troublant : pourquoi Sarailhé et ses collaborateurs de 1915 n'observèrent-ils jamais de harara aux Dardanelles, où la fièvre des 3 jours avait cependant atteint de façon massive les effectifs, alors que l'année suivante ces phlébotomes donnèrent en Macédoine une fièvre des 3 jours le plus souvent associée au harara? Pourquoi nous-mêmes, après les nombreux faits observés à Beyrouth en septembre et octobre 1939 et relatés dans ce travail, ne vîmes-nous aucun cas de cette dermatose pendant la saison chaude de 1940 dans la même ville, où la fièvre des 3 jours a atteint la grosse majorité des soldats nouvellement débarqués au Levant, qui étaient autant que nous-mêmes en 1939 indemnes jusque-là des piqûres des phlébotomes libanais? Nous posons le problème sans envisager d'hypothèse satisfaisante pour le résoudre.

Il semble plus facile d'expliquer l'apparition apparente du harara à Beyrouth pour la première fois au cours de l'épidémie que nous relatons : seuls ont été atteints des métropolitains nouvellement débarqués et « parqués » au Lazaret construit sur des falaises broussailleuses, gîtes propices aux phlébotomes qui pullulaient dans nos chambres. En temps normal, jamais de nouveaux débarqués venant de France ne sont aussi exposés que nous le fûmes aux piqûres massives des phlébotomes car le Lazaret est en plein quartier arménien, le plus miséreux et le plus insalubre de la ville, quartier que n'habitent jamais les Français. De fait sur les 20 officiers de la formation à laquelle appartenait l'un de nous, les 18 qui résidèrent au Lazaret eurent la fièvre des 3 jours et près de la moitié le harara. Les 2 autres qui allèrent se loger dans un hôtel du quartier européen échappèrent à l'une et à l'autre de ces affections. Il est possible que des Européens nouveaux arrivants au pays pendant les chaleurs — puisque seuls d'après les auteurs palestiniens ceux-là sont exposés au harara — fassent à la suite de quelques rares piqûres de phlébotomes cette dermatose mais sous un aspect si fruste qu'elle passe inaperçue ou n'est pas diagnostiquée. Escher,

depuis longtemps à Beyrouth, voit tous les étés de jeunes enfants, des nourrissons surtout, présentant au niveau de la figure et du dos des mains — seules parties des téguments laissées découvertes d'après les coutumes locales, même pendant les chaleurs — une éruption qui revêt des types variables : elle va du strophulus aux lésions de grattage infectées. C'est sans doute du harara : sa localisation élective aux parties découvertes permet d'en accuser des insectes, les phlébotomes particulièrement, puisque les nourrissons sont habituellement protégés des autres par des moustiquaires que seuls traversent les phlébotomes. Quant aux Arméniens vivant au voisinage du Lazaret et d'une façon générale quant aux Beyrouthins, ils sont comme les Palestiniens exempts du harara, étant désensibilisés au venin des phlébotomes, peut-être héréditairement.

En résumé, les phlébotomes, agents transmetteurs de la fièvre des 3 jours, déterminent aussi par leurs piqûres réitérées chez de nouveaux venus à l'époque des chaleurs dans les pays où ces insectes sont nombreux, une dermatose décrite depuis longtemps en Palestine sous le nom de harara.

Cette éruption papulo-urticarienne, très prurigineuse, localisée aux parties découvertes, survient de 7 à 12 jours après les premières piqûres et évolue en 3 à 6 jours vers la résolution avec légère desquamation parfois, si des infections secondaires par lésions de grattage ne viennent pas en modifier l'aspect et la bénignité.

Il s'agit, ainsi que viennent le confirmer diverses recherches expérimentales, d'une dermatose par intolérance aux piqûres des phlébotomes. Il faut une hypersensibilité naturelle au venin de ces insectes, à laquelle se surajoute un état de sensibilisation du fait de la répétition des piqûres. Mais par la suite, il y a désensibilisation par accoutumance.

Le rôle du phlébotome commun aux deux affections explique la concomitance fréquente du harara et de la fièvre des 3 jours. Mais cette association de deux maladies en réalité indépendantes (on peut les observer isolées ou survenant à quelques jours d'intervalle l'une de l'autre) a fait croire à un ensemble syndromique unique et on a considéré qu'il s'agissait soit d'une forme exanthématique de la fièvre des 3 jours, soit d'une forme anormale, abortive de la dengue, une dengue sans sa rechute habituelle dans la forme classique; soit encore d'une « dengue méditerranéenne » transmise par le phlébotome, différente de la dengue vraie d'Extrême-Orient, et dont la fièvre des 3 jours ne serait qu'une forme clinique non éruptive. En somme l'apparition du harara au cours de fièvres des 3 jours banales a fait admettre qu'il y avait des cas très difficiles à diagnostiquer : dengue ou fièvre à phlébotomes. En réalité, si

comme nous croyons l'avoir démontré, l'éruption est une dermatose surajoutée tout à fait indépendante du reste du tableau clinique, on voit qu'on a affaire en pareil cas à une fièvre des 3 jours caractéristique, absolument différente de la dengue, dont elle se distingue par ailleurs par l'agent transmetteur et par le caractère des épidémies

Faculté de Médecine de Bordeaux.
Faculté de Médecine de Beyrouth.

BIBLIOGRAPHIE

DE BRUN. — *Traité de Méd.*, ROGER, WIDAL et TEISSIER. Articles : dengue. Fièvre à phlébotomes.
CASTELLANI et CHALMERS. — *Manual of Tropical Medecine.*
CHOPRA. — *Handbook of Tropical Therapeutics.*
Comptes rendus de la Soc. de Méd. Militaire, de nov. 1924 à avril 1925. Discussions sur la dengue et la fièvre à phlébotomes par MM. LECERCLE, BÉRAUD, CRISTAU, MANIEL, TRABAUD.
A. DELILLE. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 octobre 1916.
DOSTROWSKI. — *Arch. f. Schiffs U. Trop. Hyg.*, 1925, sept. 1. Résumé *in Tropical Diseases Bull.*, 1926, p. 402.
J. DUBARRY et ESCHER. — *An. Dermatol.*, déc. 1940.
GIROD. — *Thèse Lyon*, 1920.
JOYEUX. — *Précis de Méd. Col.*, Masson, 1938.
LE DENTEC. — *Précis de Path. Exot.*, 1929.
M. LEGER. — *E. M. C.* Art. Fièvre à phlébotomes : Dengue (*Mal. infect.*, t. II).
LÉPINE. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927.
LEVADITI. — *Ultra-virus des maladies humaines.*
SARAILHÉ, A. DELILLE et Ch. RICHET fils. — *Bull. Acad. Méd.*, 1917, p. 317.
SARAILHÉ. — *Bull. Soc Path. Exot.*, 1916, p. 778.
SZENTKIRALYI et LORINCZ. — *Dermat. Woch*, 1933, Mar. 4, vol. **96**, n° 9, p. 289. Résumé *in Tropical Diseases Bull.*, 1933.
THÉODOR. — *Trans. of the Royal Soc. of Trop. Med. and Hyg*, nov. 1935.
TOURAINE. — Art. Piqûres d'insectes, *in Nouv. Prat. Dermatol.*, t. II, p. 54.
TRABAUD. — *Arch. Méd. Milit.*, 1925.

Discussion.

G. J. STEFANOPOULO. — D'après un rapport présenté, en 1936, à l'Office International d'Hygiène Publique par ALIVIZATOS, PAGONIS et TRIANDAPHYLLOU « sur l'épidémie de fièvre de 3 jours de 1935 à Athènes et ses environs » (V. *Bull. Off. Intern. Hyg. publ.*, t. 28, 1936, p. 2146-2166), ces auteurs avaient noté la présence d'exanthème dans 8 o/o des cas, environ, de fièvre à phlébotomes. Ceci s'observait en particulier dans des cas de forme « majeure »

caractérisés par une durée plus longue de la fièvre et par une certaine gravité (dengue like fever des auteurs anglais). Tous les confrères n'étaient pas d'accord au sujet de la nature de cette épidémie, qui, dans quelques districts, se présentait en véritable pandémie. Pour certains il s'agissait, non pas d'une fièvre de 3 jours, mais d'une épidémie de dengue atypique, survenue dans une région où les habitants avaient conservé une immunité relative à la suite de la pandémie de dengue de 1928. D'autres encore avaient conclu à l'existence simultanée des deux maladies. En effet, stégomyies et phlébotomes abondaient cette année en Attique, mais d'après les auteurs du rapport en question, la fin de l'épidémie avait coïncidé avec la disparition des phlébotomes. La question s'était posée alors de savoir si la fièvre de 3 jours peut présenter ou non de l'exanthème. Il faut admettre, je crois, qu'indépendamment de l'éruption due aux piqûres des phlébotomes, on peut observer au cours de la fièvre à *papatasii* de l'exanthème sous forme d'érythème fugace, diffus, ou même de l'exanthème sous forme de papules, macules ou de pétéchies. Cet exanthème diffère, en général, de celui de la dengue. J'ai pensé qu'il était intéressant de mentionner ces faits à l'occasion de la communication très intéressante de MM. Dubarry et Giraud-Costa.

SUR LES GITES LARVAIRES D'*A. PHAROENSIS*, THÉO (ET *A. SQUAMOSUS*, THÉO) AU CONGO BELGE

Par J. SCHWETZ

Dans son récent Traité sur les Anophèles africains (1) la regrettée Miss Evan donne deux clés de déterminations : une pour toutes les espèces anophélines africaines connues et une autre, plus courte, pour les espèces les plus communes (domestic species). Ces dernières comprennent les sept espèces suivantes : *A. gambiæ*, *A. funestus*, *A. nili*, *A. pharoensis*, *A. squamosus*, *A. moucheti* et *A. hargreavesi*. Mais la répartition et la fréquence de ces sept espèces sont tout à fait inégales. Si *A. gambiæ* est une espèce ubiquiste et si *A. funestus* vient immédiatement après, dans l'ordre de fréquence, il n'en est pas de même en ce qui concerne les autres espèces et surtout quelques-unes d'entre elles. *A. moucheti* et *A. hargreavesi* appartiennent au groupe *A. marshalli* qui est, suivant les régions et les localités et du moins au Congo belge, tantôt assez commun et tantôt tout à fait absent. Il en est de même

d'*A. nili* qui, de plus, semble être, au Congo belge, une espèce plutôt occidentale.

En ce qui concerne *A. pharoensis*, sa répartition en Afrique semble être essentiellement capricieuse, si capricieuse que l'on peut dire qu'il s'agit d'une espèce simultanément commune et rare : commune, parce que son nom se rencontre assez souvent dans la littérature médico-entomologique de l'Afrique ; rare, parce que c'est le qualificatif habituel qui accompagne son nom.

Quant à *A. squamosus*, il s'agit d'une espèce vraiment rare, et nous sommes étonnés de le voir mentionné parmi les espèces domestiques.

En somme, le seul pays africain où *A. pharoensis* est très commun est l'Egypte.

Dans le récent rapport envoyé par le Service d'Hygiène publique de l'Egypte, en 1939, à la Commission du Paludisme de la S. D. N., en réponse à une enquête sur le paludisme africain (2), nous trouvons les renseignements suivants sur *A. pharoensis* qui se trouve en tête de liste des neuf espèces anophélines constatées en Egypte.

« *A. pharoensis*.

Mœurs. — Les rizières et leurs canaux sont les lieux de reproduction favoris de cet Anophèle. Il se reproduit dans des eaux relativement douces, dans les puits, les mares, les marais et le long des berges des rivières où poussent des *Potamogetons* et autres végétaux tels que : herbes, roseaux ou papyrus. Les moustiques que l'on rencontre le plus couramment associés à *A. pharoensis* sont le *Culex laurenti*, les *Culex perexiguus* et *Culex quasigelidus*.

Les adultes pénètrent en nombre appréciable dans les habitations, notamment dans les tentes, et piquent volontiers l'homme.

Répartition géographique. — L'anophèle *pharoensis* est largement répandu dans le Delta, spécialement dans les régions de rizières. On le rencontre également en Haute-Egypte, dans la région du Canal de Suez, à Khargha, à Dakhla et dans l'oasis de Siwa. »

Et le seul pays africain où *A. squamosus* est plus ou moins commun semble être Madagascar. En effet, dans le rapport du Directeur des Services Sanitaires de la grande île, adressé, en 1939, à la Commission du Paludisme, nous trouvons les renseignements suivants sur l'Anophèle en question.

« *A. squamosus* présente un cycle saisonnier marqué. Présent à l'état larvaire toute l'année, car commensal de *A. funestus*, il disparaît cependant à l'état adulte de mai à septembre. La capture à cette époque de quelques femelles hibernantes est une rareté et nécessite de patientes recherches.

A. squamosus et *A. mauritianus* : rares tous deux de mai à septembre, et très répandus de novembre à mai.

A. costalis : pullulation rapide, mais limitée dans le temps de février à mai, absent de mai à janvier. »

En ce qui concerne le Congo belge, dont nous nous occupons ici, si *A. pharoensis* y fut trouvé dans les régions les plus éloignées les unes des autres, il s'agissait, à quelques très rares exceptions près, de rarissimes spécimens obtenus uniquement par la capture. Voici le résumé de ces captures (1) :

1) Siboma (Mayumbe) : 1 spécimen sur 15 anophèles capturés (SCHWETZ).

2) Boma : 2 spécimens (DUTTON et TODD).

3) Boma : quelques rares spécimens (SCHWETZ).

4) Boma : assez nombreux spécimens : 32 sur 2.224 anophèles (NICOLAY) (2).

5) Matadi : 1 spécimen sur 1.173 anophèles capturés (WANSON).

6) Albertville : 2 spécimens sur 396 anophèles (HENRARD).

7) Kasenyi (Lac Albert) : plusieurs spécimens (SCHWETZ).

8) Kawa, Mahagi Port (Lac Albert) : plusieurs spécimens (COLLART).

9) Elisabethville : un seul spécimen sur plusieurs centaines d'anophèles capturés (SCHWETZ).

10) Kilwa (Lac Moero) : 35 spécimens sur 87 anophèles capturés (SCHWETZ).

N. B. Les autres espèces étaient : *A. mauritianus* : 35 ; *A. funestus*, *A. squamosus* et *A. distinctus* : ââ quelques spécimens.

On voit donc qu'à part la capture de SCHWETZ, à Kilwa, et celle de NICOLAY, à Boma, il s'agissait toujours et partout de rarissimes spécimens.

Enfin, dans l'étude citée de A. DUREN nous trouvons le passage suivant :

« Il (*A. pharoensis*) a toujours été obtenu par captures d'adultes, *sauf à Usumbura (Lac Tanganika) où* HENRARD *a obtenu de rares exemplaires en élevage, en 1935.* »

Pas d'autres détails.

A. squamosus semble être au Congo belge encore plus rare que *A. pharoensis*. Voici ce que nous trouvons au sujet d'*A. squamosus* dans diverses publications, dont l'étude citée de A. DUREN.

A. CAPTURES

1) Léopoldville : 3 *A. squamosus* sur 6.116 anophèles capturés, en 1932 (VINCKE et HENRARD).

(1) Les renseignements sur les constatations des autres observateurs sont empruntés à l'étude de A. DUREN (3).

(2) Le docteur NICOLAY a fini par en capturer de nombreux spécimens à Boma (communication personnelle).

2) Kapolowe (Katanga) : 1 spécimen sur de nombreux spécimens d'*A. funestus* (SCHWETZ).

3) Kilwa (Lac Moero) : Quelques rares spécimens, sur 87 Anophèles (dont 35 *A. pharoensis*) (SCHWETZ).

4) Mahagi Port (Lac Albert) : ? spécimens (très rares) (COLLART).

B. ELEVAGES

1) Elisabethville : Trou dans une vallée marécageuse (Pas d'autres précisions).

Un spécimen (avec 6 spécimens d'*A. marshalli* var. *pitchfordi*) (SCHWETZ).

2) Matadi : ? Un spécimen (WANSON).

*
* *

Comme nous avions capturé à plusieurs reprises *A. pharoensis* sans jamais avoir réussi à l'obtenir par élevage, nous avions décidé de profiter d'un voyage d'étude au Congo, en 1939, pour tâcher de trouver les gîtes de cette espèce. Comme c'est au Lac Moero (Kilwa) et au Lac Albert (Kasenyi) qu'*A. pharoensis* semblait être moins rare qu'ailleurs, c'est dans un de ces endroits que nous espérions trouver plus facilement ses larves. Et nous espérions trouver en même temps des gîtes larvaires d'*A. squamosus*, espèce très voisine d'*A. pharoensis*, et non pas tant à cause de leur grande ressemblance morphologique mais parce que les deux espèces furent trouvées par nous dans les mêmes endroits ou du moins dans les mêmes catégories d'endroits : endroits riverains des Lacs ou marais aux rives couvertes de plantes aquatiques (papyrus, pistias, etc.).

Mais un hasard nous a fait découvrir un gîte à nombreuses larves d'*A. pharoensis* dans une région et un endroit où nous ne nous attendions pas le moins du monde à trouver cette espèce.

Notre trouvaille inattendue venant d'être décrite dans une étude spéciale (4), nous nous bornerons à la résumer ici brièvement.

L'éruption du Volcan Nyamlagira ayant atteint la rive septentrionale du Lac Kivu, la lave s'y déversa, ébouillanta et déracina les plantes aquatiques du fond qui montèrent à la surface et furent chassées ensuite par le vent dans le fond de la Baie de Bobandana. Quelques semaines après cette invasion d' « algues », les maisons riveraines de la baie furent envahies par un très grand nombre de moustiques. Chargé d'examiner et d'élucider le problème, nous nous rendîmes sur place. Dans les habitations riveraines nous capturâmes des centaines de moustiques, tous *A. pharoensis*, et dans

les *algues* (1) couvrant le fond de la baie, nous trouvâmes des centaines de larves presque toutes d'*A. pharoensis*, c'est-à-dire toutes, sauf quelques larves d'*A. squamosus*.

Or, plusieurs localités riveraines du Lac Kivu (Bukavu, Sake, Kisenyi) furent étudiées par nous, à la même époque (et aussi précédemment) au point de vue culicien. Nous y trouvâmes plusieurs espèces d'Anophèles (surtout *A. christyi*), mais non pas *A. pharoensis* (ni *A. squamosus*).

Instruits par notre expérience de Bobandana nous commençames nos recherches à Kasenyi sur Lac Albert, déjà en connaissance de cause. Ayant trouvé dans les maisons, parmi les autres Anophèles (*A. funestus*, *A. gambiæ*), une grande proportion d'*A. pharoensis*, nous procédâmes à la recherche systématique des gîtes larvaires. Après avoir trouvé divers gîtes à larves d'*A. funestus*, *A. gambiæ* et *A. coustani* (*A. mauritianus*), nous découvrîmes un gîte un peu spécial et favorable, nous semble-t-il, déjà *a priori*, aux larves d'*A. pharoensis* : il s'agissait de l'embouchure du ruisseau Kisegge dans le Lac, embouchure formant une espèce d'estuaire avec, à côté, une petite lagune. Un fouillis inextricable de plantes aquatiques couvrait cette petite lagune de même que l'estuaire : papyrus, pistia, nénuphars, convolvulus et « notre algue », c'est-à-dire la même que celle de Bobandana (*Ceratophyllum demersum*). Entre ces plantes aquatiques des deux gîtes voisins et plus ou moins semblables nous avons trouvé de nombreuses larves variées de Culicinés et Anophelinés et notamment : *A. funestus* et *A. pharoensis*, dans le petit estuaire, et *A. funestus*, *A. pharoensis* et *A. symesi*, dans la petite lagune. Les larves d'*A. pharoensis* étaient nombreuses dans les deux gîtes indiqués, mais, comme on l'aura déjà noté, nous n'y découvrîmes pas de larves d'*A. squamosus*. On remarquera la double différence suivante constatée par nous entre Bobandana et Kasenyi.

A Bobandana nous ne vîmes au bord de la Baie du Lac, en fait de plantes aquatiques, que les « algues », entre lesquelles nous ne découvrîmes que des larves d'*A. pharoensis*, avec quelques larves d'*A. squamosus*, mais pas de larves d'autres Anophèles. Tandis qu'à Kasenyi, où dans notre double gîte spécial, les algues étaient associées et entremêlées avec d'autres plantes aquatiques, on y trouva, à côté d'*A. pharoensis*, d'autres larves anophélines et notamment les espèces qui aiment l'eau renouvelable avec une végétation aquatique (*A. funestus*).

(1) *Ceratophyllum demersum* L. (Corniffe, en français). Détermination de L. HAUMAN, Professeur de Botanique à l'Université de Bruxelles. Il ne s'agit donc pas d'une vraie *algue*, mais d'une plante aquatique phanérogame. Nous croyons pourtant utile de conserver le nom d'algue à notre plante, pour la distinguer des autres plantes aquatiques.

Il va de soi que nous ne voulons nullement en tirer une conclusion catégorique prétendant que la plante aquatique *Ceratophyllum demersum* est absolument nécessaire à la reproduction d'*A. pharoensis*. Nous savons qu'on a trouvé des larves d'*A. pharoensis* en l'absence de notre algue. Mais nous avons cru utile d'attirer l'attention sur l'attraction spéciale, pour ainsi dire, que notre algue exerce sur *A. pharoensis*, attraction spéciale, au même titre peut-être que celle de *Pistia stratiotes* sur les Mansonoides. Certes, on peut trouver *A. pharoensis* sans l'algue en question, mais on peut également trouver *M. africanus* et *M. uniformis* en l'absence de Pistia.

En Egypte les lieux de reproduction favoris d'*A. pharoensis* sont les rizières et leurs canaux. Au Congo belge, il semble que, parmi les diverses plantes aquatiques, c'est l'algue *Ceratophyllum demersum* qui constitue le lieu de reproduction spécialement favorable de cette espèce.

Mais on a trouvé des larves d'*A. pharoensis* en dehors des rizières et d'algues. Il suffit de lire le résumé des divers gîtes à *A. pharoensis* (breeding places) constatés par divers observateurs dans diverses régions africaines, résumé se trouvant dans les deux monographies de Miss Evans (1 et 5) pour se convaincre que cette espèce avait été trouvée dans des gîtes des plus variés. Seulement, de même que pour toutes les espèces de moustiques il faut distinguer les gîtes classiques, habituels, des gîtes aberrants, exceptionnels, accidentels.

Or, dans les deux résumés cités il s'agit d'une simple énumération des divers gîtes constatés, aussi bien des gîtes habituels et où les larves sont nombreuses que des gîtes aberrants à une ou deux larves parmi beaucoup d'autres appartenant à d'autres espèces. C'est pour cela que nous avons cru utile de décrire un nouveau gîte inédit d'*A. pharoensis* au Congo belge, gîte, sinon indispensable à cette espèce, du moins très important et quasi-permanent.

Quant à *A. squamosus*, nous avons trouvé, à Bobandana, ses larves ensemble avec celles d'*A. pharoensis*, entre nos algues. Les gîtes larvaires semblent donc identiques pour les deux espèces. Mais *A. squamosus* étant un moustique très rare, on n'a pas encore eu l'opportunité de bien étudier ses lieux de reproduction. Les quelques renseignements que l'on trouve à ce sujet dans la littérature sont trop sporadiques pour être même cités.

Mission de l'Institut Royal Colonial Belge
et Laboratoire de Parasitologie de l'Université de Bruxelles.

Bibliographie

1. Alwen, M. Evans. *Mosquitos of the Ethiopian Region*. II. Anopheline Adult and carly stages. London, 1938.
2. Société des Nations. Organisation d'hygiène. Commission du Paludisme. *Le Paludisme en Afrique*. C. H. (Malaria) Cté/2. Genève, le 15 juin 1939.
3. A. Duren. Etat actuel de nos connaissances sur les Anophèles du Congo belge. *Ann. de la Soc. belge de méd. tropic.*, t. XVIII, nº 4, décembre 1938.
4. J. Schwetz. Sur une invasion des rives de la Baie de Bobandana (Lac Kivu) par de nombreux moustiques et provoquée par l'éruption du Volcan Nyamlagira. *Bulletin de l'Institut Royal Colonial belge*, nº 1, 1940.
5. Alwen, M. Evans. A short illustrated guide to the Anophelines of Tropical and South Africa. *Liverpool School of Tropical Medecine*. Memoir nº 4. October, 1927.

UNE MISE AU POINT AU SUJET DU « DRAME DE L'ILE SAINT-PAUL » MALADIE DES CONSERVES ET BÉRIBÉRI

Par G. GIRARD

Le 5 mai 1931, J. B. Charcot, dans une communication présentée à la tribune de l'Académie de Médecine sous le titre « Traitement du scorbut moderne ou maladie des conserves », évoquait un incident dont les Terres Australes avaient été le théâtre quelques mois plus tôt (1).

Notre collègue A. Gauducheau, à la séance de notre société le 10 juin de la même année, discutait avec la compétence que nous

(1) L'archipel Kerguelen qui compte une île principale de 8.000 km² de superficie et près de 300 autres dont la moitié ne sont que des rochers isolés se situe par 48 degrés de latitude S. et 68 degrés de longitude E. Il est séparé de l'extrémité sud de Madagascar par une distance de 1900 milles marins, soit 6 à 8 jours de traversée. Le climat y est très dur et la température moyenne y est à peu près celle de l'Islande.

L'île Saint-Paul, située par 38 degrés de latitude S. et 75 degrés de longitude E. n'a que 15 km². C'est un cratère de volcan dont l'activité n'est pas éteinte. La thermalité du sol y est très élevée et seule une portion très restreinte de l'île est pratiquement habitable. C'est là qu'était installée une usine de conserve de langoustes exploitée par une société française ayant à son service une centaine d'indigènes recrutés à Madagascar et encadrés par quelques spécialistes européens.

A Kerguelen, la même société procédait à la pêche des éléphants de mer (macrorhines) pour en retirer des huiles et des graisses; les manipulations

lui connaissons l'argumentation avancée par CHARCOT ; il émettait de nouvelles suggestions relatives à l'étiologie de cette affection connue sous le nom de scorbut moderne ou encore d'anémie polaire auquel il préférait substituer celui d'hydropisie polaire, cette dénomination, ajoutait-il, « ayant l'avantage de ne rien préjuger au sujet de son étiologie ».

La publication de CHARCOT venait à propos d'articles parus dans un journal de la grande presse sous cette prometteuse rubrique « Un drame à l'île Saint-Paul », articles dans lesquels les incidents étaient à la vérité présentés sous une forme plus romanesque que médicale. C'est leur lecture qui avait incité CHARCOT à se renseigner auprès du Ministère des Colonies et à faire état des documents qui lui avaient été communiqués pour en déduire que ces incidents n'avaient aucun rapport avec le béribéri, comme certains télégrammes pouvaient le laisser entendre, mais relevaient d'une autre cause.

La mise au point que je tiens à faire aujourd'hui, 10 ans après ces événements, n'enlève rien à l'intérêt du travail de CHARCOT. Il est exact que quelques européens, deux à ma connaissance, sont morts de cette maladie des conserves, selon la définition qu'en donne l'illustre explorateur, accidents qui eussent pu être évités en raison des ressources alimentaires variées dont disposaient dans l'archipel Kerguelen les 6 hommes laissés à la garde du matériel pendant le voyage en France du vapeur *Austral*, bientôt de retour sur les lieux de pêche. *Sur ces faits qui se sont passés, je le souligne, à Kerguelen*, je n'ai pas eu d'autres renseignements que ceux dont CHARCOT a fait état.

Quant au « Drame de l'île Saint-Paul », pour lui conserver ce titre donné avant la lettre par la grande presse, je le rapporte, pour ma part, à une grave épidémie de béribéri qui a sévi exclusivement sur les Malgaches de l'usine de Saint-Paul. Sur un effectif de 100, 30 succombaient entre le 22 mars et le 20 avril 1931 ; et l'on se demande ce qui serait advenu du contingent si, à l'annonce des 15 premiers décès survenus en quelques jours, l'administrateur de la société n'avait pris sur lui d'ordonner au commandant du vapeur *Austral* d'abandonner Kerguelen en emmenant tout le monde, équipage et ouvriers, pour se diriger sans délai sur Saint-Paul, y

essentielles étaient faites à bord d'un bateau usine l'*Austral* où logeaient la majorité des travailleurs, tous européens. Il n'y avait à terre que quelques magasins.

Depuis que cette société a dû cesser toute activité, à la suite des incidents de 1931, il n'y a plus un seul habitant dans les Terres Australes qui comprennent encore d'autres îles en dehors de celles qui nous intéressent ici. Ces territoires sont rattachés au Gouvernement Général de Madagascar depuis 1924.

embarquer tous les travailleurs et faire route au plus vite sur Tamatave.

En cours de traversée (10 jours), on notait 15 nouveaux décès.

A l'arrivée au port, quelques malades guérissaient après une courte hospitalisation et aucun cas ne se déclarait sur ceux épargnés jusque-là.

Cet épisode est totalement différent du premier et sans la moindre relation avec lui. Il n'y fut fait aucune allusion dans la presse ou dans le mémoire de CHARCOT. Toutefois, certains télégrammes expédiés en avril 1931 de Madagascar ont fait mention de béribéri ; venant après les renseignements concernant l'incident de Kerguelen, on conçoit qu'il ait pu en résulter quelque confusion dans l'interprétation des documents remis à CHARCOT.

Il n'y avait pas de médecin à l'île Saint-Paul avec les travailleurs malgaches, mais il y en avait un sur l'*Austral*, le docteur LARRAZET, ancien médecin de la marine ; c'est lui qui fit sur place les constatations qui ne laissent pas de doute sur la nature de l'épidémie ; il assista ensuite à l'évolution des 15 cas mortels enregistrés pendant la traversée. Il me communiqua ses observations lorsque je descendis à Tamatave pour procéder à une enquête officielle lors du débarquement des malgaches ; enfin je vis moi-même les malades récents dont l'état devait si rapidement s'améliorer après une brève hospitalisation et un changement de régime. J'adressai le 15 mai un rapport détaillé, rapport qui, pour des raisons de convenance, avait un caractère confidentiel. Ce document ne put être connu de CHARCOT dont la communication est antérieure à sa rédaction. Il ne lui fut pas davantage communiqué plus tard.

Enfin s'il fallait en dehors des éléments de ce rapport un témoignage indiscutable de l'exclusion absolue du diagnostic de maladie des conserves chez nos malgaches, je le trouverais simplement dans ce fait qu'aucune conserve ne figura jamais dans la composition du régime alimentaire alloué à ces indigènes.

Tout différent était le régime des Européens, notamment de ceux de Kerguelen.

Il n'est pas dans mes intentions de reproduire ici la description du béribéri hydropique, suraigu, que les médecins coloniaux ont eu souvent l'occasion de rencontrer, que ce soit sous forme de cas isolés ou de manifestations épidémiques.

Je dirai seulement, ne serait-ce que comme appoint au diagnostic, que la phase aiguë et terminale de la maladie chez nos Malgaches fut précédée chez la plupart d'une période de quelques semaines au cours desquelles ils eurent à se plaindre de violentes douleurs gastriques et de constipation opiniâtre. Je tiens ces renseignements

du directeur lui-même de l'usine qui, à défaut de médecin, traitait de son mieux les malades qui lui demandaient conseil. Un médecin avisé n'eut pas manqué de songer aux signes prémonitoires des accidents aigus du béribéri et de les prévenir par une modification radicale du régime alimentaire.

Sur ce point encore, je ne veux pas rééditer les notions classiques, bien que d'interprétation variée, sur le rôle de l'alimentation orizée dans l'étiologie du béribéri, mais je dois souligner que le riz consommé par les indigènes de Saint-Paul en 1931 était du riz blanc, usiné, dont la provenance ne put être indiquée avec précision. En 1930, la première année du fonctionnement de l'exploitation, les travailleurs étaient à quelques unités près les mêmes qu'en 1931. La campagne de fabrication se passa sans aucun incident. Or, le riz consommé fut du riz rouge, de provenance malgache. Ce détail que je me fis préciser n'avait pas été retenu par l'administrateur de la Société qui avait commandé du riz blanc en 1931 pour satisfaire au désir exprimé par les travailleurs indigènes.

Quant à la ration, elle était ainsi composée :

Riz.	1 k.
Poisson frais	
Langouste fraîche	à volonté
Saindoux.	30 g.
Sucre.	??
Sel.	à volonté
Thé	à volonté.

La ration ne comportait pas de viande. La quantité de riz était certes considérable, mais il fallait tenir compte de la rigueur du climat qui exigeait une alimentation plus substantielle qu'à Madagascar. Au surplus, le poisson fournissait des éléments azotés en proportion suffisante.

Une particularité doit encore être notée : les femmes furent épargnées à l'exception de deux et encore pour l'une d'elles le diagnostic de béribéri semble devoir être écarté. La mortalité se décompose en effet comme il suit :

Effectif	hommes. . .	69.	Morts 28 soit 40 o/o
	femmes. . .	30.	Morts 2 soit 6,6 o/o.

Pour certains auteurs comme Castellani, le béribéri frapperait plus souvent l'homme que la femme.

Douze enfants âgés de quelques mois à trois ans accompagnaient leurs mères. Aucun n'avait été touché et tous avaient supporté sans dommage le climat de Saint-Paul. Je les ai trouvés en excellent état à leur retour.

L' « epidemic dropsy », dont J. Bablet vient de faire un magistral exposé dans la *Biologie Médicale* de mars-avril 1941, atteint plus fréquemment la femme que l'homme; la diarrhée en est un symptôme dominant qui s'oppose à la constipation du béribéri. Il ne saurait en être question chez nos Malgaches.

Signalons, parmi les causes qui ont pu favoriser l'épidémie de Saint-Paul, les mauvaises conditions d'hygiène inhérentes aux installations et aux circonstances locales ; il régnait autour de l'usine une odeur nauséabonde provenant de la fermentation des déchets de langoustes rejetés dans le cratère et sans cesse brassés par un flot qui ne parvenait pas à les emmener vers le large ; puis, un parasitisme intestinal intense chez les Malgaches que j'ai examinés à leur débarquement; il y avait même un bilharzien. Il eut certes été plus indiqué de dépister et de traiter ce parasitisme avant le départ de Madagascar, mais il semble bien qu'une visite médicale sérieuse n'avait été ni sollicitée ni imposée.

Je ne dirai rien de la prophylaxie d'incidents comme celui que je viens de rapporter brièvement et dont les conséquences furent lourdes : outre la mort de trente personnes, ce fut la ruine d'une exploitation intéressante et productive dont les organisateurs avaient fait preuve d'initiative et de courage qui méritaient un meilleur sort. Peut-être négligèrent-ils de demander les conseils médicaux qui s'imposaient au premier chef dans l'exécution de leur projet. Les services sanitaires furent-ils tenus au courant par l'inspection du travail de l'organisation de l'expédition ? Un médecin indigène convenablement instruit n'aurait-il pas dû accompagner le détachement de ses compatriotes?

Souhaitons que, dans l'avenir, l'enseignement du « Drame de l'île Saint-Paul » ne soit pas oublié. Si cette note doit y contribuer, elle n'aura pas été inutile.

SÉANCE DU 9 JUILLET 1941

Présidence de M. E. Roubaud, Président

PRÉSENTATIONS

PRÉSENTATION DE DOCUMENTS (1)

Remarques sur la sérologie de la dysenterie bacillaire, par H. Floch.

Dysenterie bacillaire et dysenterie amibienne, par H. Floch.

Fièvre typho-exanthématique à Cayenne, par H. Floch.

Empoisonnement par ingestion de glace au coco à Cayenne par H. Floch et R. Barrat.

COMMUNICATIONS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE EN GUYANE FRANÇAISE

Par J. TISSEUIL

Dans les pays comme l'Amérique du Sud où elle a fait de fréquentes apparitions épidémiques, la fièvre jaune persiste dans des foyers latents qui reprennent parfois une activité nouvelle.

Aussi comprend-on qu'elle soit l'objet de préoccupations constantes des services sanitaires, en Guyane française notamment. Il est donc important de faciliter le dépistage des premiers cas par la connaissance des syndromes qui peuvent prêter à confusion. C'est dans ce but que nous relatons cette observation de spirochétose ictéro-hémorragique.

(1) Les documents présentés peuvent être consultés au siège de la Société de Pathologie Exotique.

Dans le premier cas de spirochétose signalé en Guyane en 1939 (V. *Bull. Path. Exot.*, p. 43, 1940), le sérum du malade agglutinait très fortement la souche de Verdun; le sérum du malade de notre observation agglutine au 1/1.000 une souche des Indes Néerlandaises, alors qu'il agglutine à moins de 1/100 les souches de Verdun et Mc Vady.

Le résultat ne nous surprend pas, puisque des immigrants sont venus en Guyane des divers pays d'Asie.

D'autre part, chez ce malade, l'évolution a été assez atypique avec ictère peu marqué, crachats hémoptoïques et urines sanglantes ; elle s'est terminée par la guérison.

Le sérum antivenimeux a eu une influence heureuse sur ces hémorragies.

Observation. — S... T., âgé de 48 ans, est malade depuis 17 jours quand il se présente au dispensaire municipal de Cayenne; il a eu une fièvre élevée et persistante et a souffert de fortes rachialgies. Le traitement antipaludique, 1 g. de quinine par jour par la bouche, que nous avions institué en présence d'une grosse rate et d'un gros foie, reste sans effet. Les frottis de sang faits ce même jour, sont négatifs.

Revu le 25, le traitement n'a produit aucun effet et le malade est hospitalisé.

Quand sa fièvre a commencé, il était à Cayenne depuis plus d'un mois. Dès son entrée à l'Hôpital, notre attention est tout de suite attirée par le subictère des conjonctives qu'il ne présentait pas 3 jours plus tôt. Il est amaigri, abattu. Le ventre est ballonné ; le foie et la rate sont durs et débordent de 4 doigts le rebord des fausses côtes. Il est constipé. L'examen pulmonaire montre de la rudesse respiratoire et de la matité de tout le côté droit, alors que le côté gauche est normal. La température est élevée et se maintiendra très irrégulière entre 37°7 et 39°9 jusqu'au 4 décembre ; à partir de ce jour, elle devient normale.

Le 26 novembre, les urines contiennent 2 g. d'albumine par litre. Le 27 la recherche des spirochètes dans les urines qui sont noires, est négative; celle des hématozoaires dans le sang, également, et des œufs d'ankylostomes sont décelés dans les selles.

Le 29, ce malade est très fatigué, une injection d'huile camphrée lui est faite.

Le même jour, l'après-midi, il nous montre dans le fond de son crachoir quelques crachats noirs, adhérents. Les urines sont toujours noires, un peu moins foncées le soir que le matin. Le 30, il se plaint du flanc gauche, au niveau de la rate qui est toujours aussi grosse ; il se sent cependant mieux. Les crachats ne sont plus noirs. A l'examen microscopique des urines toujours noires, se voient quelques rares globules rouges et de nombreux cylindres granuleux, mais pas de spirochètes.

Formule leucocytaire : poly, 44 ; éosino, 1 ; mono, 9 ; lympho, 46.

Le 1er décembre, les conjonctives sont toujours subictériques, la langue est sèche. Le foie et la rate débordent de 4 doigts. Les crachats ne sont plus hémoptoïques, les urines sont moins noires.

Radioscopie pulmonaire : accentuation des arborisations inférieures.

Le 2 décembre, les urines sont noires, mais en quantité suffisante.

L'examen chimique montre qu'elles contiennent toujours de l'albumine et du sang.

Devant la persistance de cette hémorragie, ce même jour, à 16 heures, lui est faite une injection de 10 cm³ de sérum antivenimeux sous-cutané.

Le 3 décembre, l'état général est très amélioré, les urines sont claires, quoique un peu foncées. Le foie et la rate restent toujours aussi gros.

VERNES peréthymol = 4.

Le 4 décembre, l'état général continue à s'améliorer, les conjonctives sont moins jaunes. Les urines normales ne contiennent pas d'œufs de bilharzies.

Le 5 décembre, depuis plusieurs jours, le malade se plaint de douleurs lombaires qui sont plus fortes aujourd'hui. Les urines sont plus foncées qu'hier : 2 litres dans les 24 heures ; elles contiennent 0 cg. 10 d'albumine, et une assez grande quantité de sang.

Le foie est moins gros.

La température reste à la normale depuis hier.

Le 7 décembre, ce malade est en voie d'amélioration continue. Les conjonctives sont toujours un peu jaunes. Le foie et la rate ne débordent que de 2 doigts. Les urines sont d'aspect normal avec 0 cg. 15 d'albumine.

Le 10 décembre, très bon état général, les conjonctives sont de coloration normale. Le foie n'est plus palpable, et la rate ne déborde que d'un doigt.

Il n'a reçu, pendant tout son séjour à l'hôpital, que 5 g. de sulfate de soude, le matin, pendant 8 jours ; une injection d'huile camphrée et 10 cm³ de sérum antivenimeux.

Le 11 décembre, une prise de sang est faite, en vue du sérodiagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique, avant sa sortie de l'hôpital.

En résumé, ce malade a fait une infection caractérisée par une fièvre persistante, puis irrégulière, pendant 1 mois, du subictère des conjonctives, de l'asthénie, de la rachialgie, crachats hémoptoïques et condensation pulmonaire, urines sanglantes, gros foie, grosse rate. Pas d'hématozoaires décelés dans le sang, ni de spirochètes dans l'urine.

Les résultats des agglutinations pratiquées par Mme KOLOCHINE-ERBER, que nous prions de trouver ici tous nos remerciements, sont les suivants :

Souche ictéro-*hemorragiæ* Verdun : inférieure au 1/100.
Souche cosmopolite anglaise : inférieure au 1/100.
Souche des Indes Néerlandaises : négative.
Autre souche : 1/1.000 (limite).
Souche italienne : 1/100 (faible).
Souche italienne : négative au 1/1.000.
Souches japonaises *automnalis* A. B. : traces au 1/10.
Deux souches de spirochètes de l'eau : négatives.
Souche de *L. canicola* : négative.

En présence du syndrome clinique et de l'agglutination au 1/1.000

d'une souche de spirochètes des Indes Néerlandaises, nous concluons que notre malade a été atteint de spirochétose ictéro-hémorragique à spirochète d'un type voisin de ceux des Indes Néerlandaises.

Conclusions

Il existe en Guyane des spirochétoses ictéro-hémorragiques dues à des types divers de spirochètes.

Il faut donc toujours penser à la possibilité de cette maladie, en présence d'ictères infectieux.

SPIROCHÉTOSE RÉCURRENTE EN GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH

Nous n'avons, à notre disposition, qu'une seule observation clinique qui est, de plus, malheureusement, bien incomplète.

Recueillie, en mai 1939, peu de temps après notre arrivée à Cayenne, nous comptions pouvoir en trouver d'autres semblables; comme, jusqu'ici, nous n'avons pu le faire, nous nous résignons à la publier telle quelle.

Le libéré européen P., employé comme cuisinier dans un restaurant chinois, est en Guyane, depuis 1935, et est âgé de 36 ans. Depuis son arrivée, il n'aurait eu suivant ses dires aucun accès palustre; il a cependant travaillé 18 mois « dans la brousse », à Kourou. Il se présente à la consultation de l'Institut d'Hygiène ayant de la fièvre depuis une semaine environ, dit-il, fièvre qui serait continue. Il se plaint, en outre, de céphalées, de douleurs lombaires violentes, de sueurs profuses, de manque d'appétit et de selles fréquentes non dysentériques.

Cet épisode fébrile aurait débuté, assez brusquement, mais l'interrogatoire permet de le rattacher à un précédent épisode assez analogue, qui ayant duré environ une quinzaine de jours aurait précédé l'actuel de 8 jours. Le malade aurait alors été hospitalisé 6 jours, et serait sorti de l'hôpital parce que la quinine ne lui faisait rien; la température aurait oscillé alors entre 38°4 et 39°.

Cette récurrence clinique nous incita à pratiquer une coloration de Fontana, en plus de celle de Giemsa. Des schizontes de *P. præcox* sont mis en évidence, ainsi que des spirochètes assez nombreux (un tous les quatre ou cinq champs), organismes ayant l'aspect classique du spirochète récurrent.

Deux jours après, nous revoyons le malade dont l'état est stationnaire ; les examens montrent les mêmes parasites. Tout ce que nous pouvons ajouter c'est que le foie était douloureux à la palpation et la rate augmentée de volume, car notre malade n'est alors plus revenu à la visite.

Nous le revoyons, cependant fin 1939, pour une toute autre chose. En juillet, il aurait encore été hospitalisé, plusieurs semaines, pour une affection fébrile, sur laquelle la quinine n'avait aucune action. Il aurait été guéri, par des injections intraveineuses de novar qu'il se serait lui-même prescrit et se serait fait administrer. Nous n'avons pas pu obtenir plus de renseignements, cette fois encore, le malade, méfiant, ne voulant pas insister sur ce traitement extra-médical.

Dans l'intervalle, nous avions, systématiquement, recherché dans les nombreuses affections fébriles (y compris le paludisme) constatées à la consultation externe de l'Institut le spirochète récurrent. Nous avons pratiqué ainsi : 10 recherches en mai 1939 ; 38 en juin ; 86 en juillet ; 58 en août ; 64 en septembre ; 53 en octobre ; 213 en novembre et 219 en décembre ; toutes ont été négatives, ainsi que celles que nous avons pratiquées durant les premiers mois de 1940.

Signalons, avec la rareté de la maladie en Guyane, qu'il s'agit, certainement, d'une récurrente à tique. L'association avec le paludisme est loin d'être rare : LAVERAN l'avait déjà signalée ; FEYTE (1) la trouve à Dakar ; DUCHAMP en Serbie (2) ; CATANEI (3) écrit : « Il n'est pas exceptionnel d'observer, à la fois, dans le sang, le spirochète de la fièvre récurrente et l'hématozoaire du paludisme. En Algérie, en particulier, cette association a pu être signalée plusieurs fois ».

Institut d'Hygiène de Cayenne.

A PROPOS D'UN CAS DE TRIPLE INFECTION PALUSTRE CHEZ UN INFANTILE NORD-AFRICAIN

Par G. SENEVET, C. SARROUY, R. CHABELARD et C. BOULARD

L'association des trois espèces principales de l'hématozoaire du paludisme chez un même sujet sans être à proprement parler une rareté n'est pas signalée très fréquemment dans la littérature médi-

(1) FEYTE (R.). Le diagnostic de surprise de la fièvre récurrente à tiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, janvier 1932.

(2) DUCHAMP. La fièvre spirochéto-plasmodique des Serbes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, novembre 1917.

(3) CATANEI. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 9 juillet 1924.

cale. Au cours de recherches bibliographiques que nous avons effectuées à propos du cas qui nous préoccupe, nous n'avons trouvé que l'observation de CATANEI (1922). Pour cet auteur cette triple association est une exception qui, jusqu'à ce jour, n'a été signalée que par BROUGHTON ALCOCK. Ensuite nous trouvons l'observation de MEHEMET KASLIR.

En Algérie, bien que plusieurs directeurs de laboratoires privés ou publics nous aient dit l'avoir observée de temps à autre, cette association ne se trouve décrite que dans un travail de CATANEI (1925) qui relate, chez un enfant de 2 ans, l'apparition successive des trois espèces dans l'ordre suivant :

P. malariæ 8-4-24, 9-7-24 et 2-10-24.

P. vivax 7-1-25.

P. vivax et *P. falciparum* 4-4-25.

Tout récemment, L. PARROT et A. CATANEI et R. AMBIALET en rapportent 10 observations sur 313 sujets parasités, soit un pourcentage de 3 o/o. La coexistence des trois parasites n'a été notée sur une même lame de sang que 6 fois sur 10.

*
* *

L'observation que nous rapportons ici est celle d'un malade chez lequel les espèces ont d'abord paru se succéder jusqu'au jour où nous avons pu trouver les trois formes dans un même étalement de sang. Voici, très résumée, l'observation de ce malade.

Indigène de 21 ans, de race arabe, habitant la région de Sétif où il est né. Il entre à l'hôpital de Mustapha le 26 octobre 1940 pour des accès fébriles qui surviennent très fréquemment depuis le mois de septembre et qui ont notablement altéré sa santé.

Ces accès se produisent toujours le soir vers 6 heures et ils sont caractérisés par les trois stades classiques : de frisson, chaleur et transpiration. Le malade ne peut préciser s'ils surviennent à intervalles réguliers, mais affirme qu'ils sont assez rapprochés pour le laisser continuellement dans un état d'asthénie et lui interdire tout travail. Ce sujet présente depuis l'enfance des accès semblables survenant à la fin de l'été mais jamais ils n'ont été ni aussi fréquents ni aussi graves. Il est l'aîné de 6 enfants qui présentent tous des accès semblables.

Il a perdu 4 autres frères en bas âge et ses parents sont vivants et bien portants.

En observation dans le service la température, au début irrégulière, ne présentait aucun caractère, puis les accès fébriles se sont rythmés, survenant le soir vers 6 heures mais sans régularité. Ce n'est qu'après 4 ou 5 accès que nous avons pu observer un rythme tantôt quarte, tantôt tierce.

Dans le sang, prélevé régulièrement, il fut mis en évidence : *P. malariæ*, *P. vivax* et *P. falciparum*. A noter encore qu'un accès parasitaire quarte avec présence de *P. malariæ* dans le sang circulant ne s'est pas traduit cliniquement par un accès fébrile.

Cette observation intéressante au titre de la clinique par les caractères d'infantilisme relevés chez le malade par MM. Sarrouy et Boulard présente, du point de vue parasitologique, un autre intérêt, à savoir l'existence de formes difficilement classables dans l'une des trois espèces classiquement admises. Parmi ces formes nous en avons relevé à plusieurs reprises qui ressemblaient à s'y méprendre aux formes actuellement décrites sous le nom de *P. ovale* : forme ovale du globule, aspect déchiqueté de l'un des pôles, granulations du type Schüffner dans l'hématie, forme globuleuse du parasite, tous caractères qui ne diffèrent pas de ceux observés sur des lames authentiques de *P. ovale*.

Nul doute que dans un pays où la présence de ce dernier parasite a déjà été constatée, un observateur n'ait rapporté ces formes à l'espèce *P. ovale*.

Une autre façon d'interpréter ces formes est d'admettre qu'elles représentent des formes atypiques développées à la faveur de la triple association parasitaire. Nous connaissons déjà dans une des observations précédemment rapportées, celle de Catanei en 1922, l'existence, à côté des trois espèces, d'un grand nombre de formes atypiques que l'auteur compare aux espèces non classiques.

En Afrique du Nord, où le *P. ovale* n'a pas encore été signalé, il nous a semblé plus prudent au lieu d'admettre la coexistence de quatre espèces parasitaires chez le même malade, d'interpréter, au moins provisoirement, ces figures anormales comme des formes atypiques.

Index bibliographique

W. Broughton Alcock. — *Proc. Roy. Soc.*, 1921, XIV, p. 41.

A. Catanei. — Essai critique sur la morphologie des parasites du paludisme. *Thèse Médecine Alger*, 1922 ; *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1925, III, p. 224.

L. Parrot, A. Catanei, R. Ambialet. — *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1940, XVIII, p. 402.

Discussion.

R. Deschiens. — La communication de M. Senevet et de ses collaborateurs appelle de nouveau l'attention sur les discussions relatives à la validité de *Plasmodium ovale* Stephens, 1922. En raison

de l'extrême rareté de ce parasite, on s'est demandé s'il ne correspondait pas à une mutation brusque de *Plasmodium vivax*, ou à un *Plasmodium* de vertébré ayant infesté l'homme occasionnellement, comme *Plasmodium knowlesi* du macaque (*Macacus cynomolgus*) et *Plasmodium inui* du cynocéphale, par exemple.

UN CAS DE MALADIE DE CHAGAS EN GUYANE FRANÇAISE

Par P. TASQUE

Au mois de novembre 1939, nous avons eu l'occasion d'examiner le jeune V. L... âgé de 7 ans qu'une parente nous amenait pour une poussée fébrile accompagnée de bouffissure du visage.

Cet enfant a passé la première année de son existence « en brousse », dans la région de Pierrette et de Régina (Territoire de l'Inini).

Il aurait, alors, présenté un sérieux épisode fébrile accompagné d'œdème plus ou moins généralisé qui auraient persisté assez longtemps sans qu'il nous ait été possible d'en faire préciser les symptômes et la durée exacte.

Depuis cette époque, l'enfant aurait présenté plusieurs poussées analogues, mais avec œdèmes plus localisés, intéressant spécialement la face : il en serait maintenant à la 4e manifestation pathologique analogue.

Sa maladie actuelle aurait débuté, 3 ou 4 semaines avant l'examen, par une fièvre quotidienne et depuis 4 jours l'œdème serait apparu.

Ce symptôme attire particulièrement, l'attention : l'aspect de la face est tout à fait spécial, seule la partie droite est atteinte : la joue, l'oreille et les paupières uniquement sont intéressées par un œdème pâle et dur.

Les ganglions sous-maxillaires et cervicaux sont augmentés de volume, de consistance dure, roulant sous les doigts. La rate est palpable, le foie nettement augmenté de volume. La glande thyroïde paraît normale

Malgré le teint blafard de son œdème, l'enfant ne paraît pas très anémié ; sa température est peu élevée, au moment de l'examen, mais le pouls est extrêmement rapide : on compte 160 pulsations à la minute. Ce dernier caractère sera constaté ensuite, pendant tout le temps d'observation du petit malade (plusieurs mois).

Il n'y a pas d'œdème, dans d'autres régions du corps, notamment aux malléoles. De multiples examens de laboratoire (dont nous verrons plus loin les résultats) sont pratiqués.

A la seconde visite, l'œdème qui a duré une semaine environ a presque complètement disparu.

Un mois plus tard, l'enfant présente une nouvelle poussée fébrile accompagnée d'œdème intéressant la partie supérieure de la joue et les paupières, mais gauches cette fois ; l'infiltration des paupières, sans lésions oculaires décelables, redonne au malade son aspect si spécial. Il se plaint de plus, à ce moment, de douleurs précordiales. L'auscultation

décèle quelques râles disséminés dans les deux aires pulmonaires. Les bruits du cœur très rapides sont normaux, à peine un peu assourdis.

Après amélioration et quelques semaines de latence un nouvel épisode comparable se manifeste avec œdème localisé au cuir chevelu en arrière, puis un quatrième mais l'œdème atteint cette fois la région lombaire.

Même en dehors de ces poussées, la physionomie de l'enfant est assez spéciale, avec la pâleur, les yeux tirés, les paupières un peu alourdies.

Nous regrettons beaucoup ne pas l'avoir photographié en période fébrile, son aspect était de façon frappante celui de l'enfant dont Mazza rapporte la photographie p. 36 de la publication n° 43 de la Mission d'Étude de la pathologie régionale Argentine (Buenos-Aires, 1940).

Voici les résultats des divers examens de laboratoire qui ont été pratiqués :

Recherches d'hématozoaires, de trypanosomes, de spirochètes sanguicoles : négatives.

Formule leucocytaire :

Poly neutros	53
Poly éosinos	16
Monos	6
Lymphos	25

Recherche de microfilaires nocturnes et diurnes : négative.

Analyse d'urines : ni sucre, ni albumine.

Examen de selles : pas d'œufs d'ankylostomes, rares œufs de trichocéphales.

Formol-gélification : positive mais pas de leucogélification.

Sérodiagnostic : Bacille T. A. B., Protéus indologènes (Metz et Syrie) et anindologènes (O et H de Kingsbury) ; *B. abortus suis* 600 : négatifs.

La ponction sternale permet de déceler un monocyte renfermant 6 parasites ayant l'aspect de leishmanies un peu irrégulières ; 4 parasites semblables sont trouvés libres dans la même région du frottis. Deux formes trypanosomiennes nettes mais sans flagelle libre sont aussi constatées : la membrane ondulante est visible, le noyau est situé environ au 1/3 postérieur des parasites, le caryosome est double pour l'un, simple et volumineux débordant le protoplasme pour l'autre.

Dessinés à la chambre claire ces parasites sont expédiés avec l'observation clinique à Jujuy au Professeur Mazza qui a bien voulu nous donner son avis autorisé et que nous remercions bien sincèrement pour sa grande amabilité. Voici ce qu'il nous a écrit à ce sujet :

« En ce qui concerne le cas de l'enfant L. V... âgé de 7 ans, il s'agit quasi certainement de maladie de Chagas en « réactivation » étant donnés :

1° la tachycardie ;

2° l'aspect des œdèmes, leur fugacité et leur répétition périodique accompagnée de fièvre ;

3° l'augmentation du volume du foie et les adénites ;

4° l'éosinophilie à 16 o/o (sans ankylostomes, ni microfilaire), propre aux récidives.

Quant aux éléments vus à la ponction sternale ils appartiennent, très certainement, au schizotrypanosome et suffisent à eux seuls pour affirmer le diagnostic. »

Ajoutons que nous avons inoculé un cobaye, à l'aide du sang du malade en période active, mais cet animal n'a présenté qu'un amaigrissement passager sans qu'il nous ait été possible, malgré de nombreuses recherches, de déceler des trypanosomes dans son sang. Mazza, à qui nous avons fait part de cela, nous a fait remarquer que le cobaye est pour la maladie de Chagas un mauvais animal d'expérimentation ; il vaut mieux s'adresser à la souris blanche ou au jeune chien (10 cm³ de sang au moins dans ce cas en inoculation intrapéritonéale).

Comme traitement, nous avons employé l'anthiomaline en injections intraveineuses. Il est difficile de se faire une opinion de l'action de ce médicament étant donnée l'évolution de la maladie ; elle nous a, cependant, paru favorable.

Institut d'Hygiène de Cayenne.

INFECTIONS NEUROTROPES PAR INOCULATIONS INTRA-CÉRÉBRALES DE *TR. GAMBIENSE* CHEZ LA SOURIS

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

La technique des inoculations intra-cérébrales ne semble guère avoir été jusqu'ici utilisée dans l'étude des trypanosomes pathogènes. Tout récemment cependant J. Zschuke (1) s'en est servi pour comparer entre elles plusieurs souches de *Tr. gambiense*. Il note qu'à doses égales le temps d'incubation est plus court par la voie intra-cérébrale que par la voie sous-cutanée. Les manifestations nerveuses, sur les dix souches expérimentées, n'ont été observées que dans les inoculations intra-cérébrales et même dans ce cas très irrégulièrement. La constance des manifestations neurotropes produites chez la souris par une souche de *Tr. gambiense* originaire

(1) *Zeitschr f. Hyg. u. Inf. Krankh.*, t. **122**, 8 juillet 1940, pp. 620-625.

du Cameroun et que nous avons précédemment signalée (1) nous a incités, à peu près dans le même temps, de notre côté aussi à rechercher s'il ne serait pas possible de conférer directement l'infection aux souris par la voie intra-cérébrale, en raison de l'électivité neurotrope de ce virus. Effectivement les expériences ont montré qu'en utilisant les inoculations intra-cérébrales, selon la technique couramment utilisée depuis M. THEILER pour la fièvre jaune (2), notre souche de *Tr. gambiense* infecte la souris aussi sûrement que par la voie intra-péritonéale. Les infections ainsi produites sont souvent marquées par une incubation sanguine de durée plus brève qu'à l'ordinaire : malgré la très faible dose de virus inoculée les trypanosomes peuvent apparaître dans la circulation générale déjà en moins de 4 à 5 jours, alors qu'il faut souvent plus de 8 jours avec le même virus inoculé à doses plus fortes par voie intra-péritonéale pour déceler l'infection. Les manifestations paralytiques surviennent après un temps variable, mais généralement aussi plus rapidement que chez les souris soumises aux inoculations habituelles. Elles paraissent constantes lorsque les animaux survivent assez longtemps. Il est vraisemblable qu'à la suite des passages par la voie cérébrale ces délais seront encore raccourcis et les manifestations neurotropes rendues plus électives et plus fixes.

Nous donnons ci-après comparativement les résultats de quelques essais d'infection par voie intra-péritonale et par voie intra-cérébrale.

I. — Le 15 octobre 1940, cinq souris de 6 semaines reçoivent par voie *intra-péritonéale* chacune 1/2 cm^3 d'une dilution à parties égales de sang de cobaye trypanosomé (tryp. rares) dans l'eau citratée. Les cinq souris s'infectent. Quatre d'entre elles présentent des trypanosomes visibles dans la circulation (très rares) à partir du 23 octobre (8e jour), la cinquième n'en montrera qu'à partir du 18 novembre (34e jour). Cette dernière souris (J. G.) chez laquelle les trypanosomes ne seront plus revus dans le sang qu'à deux reprises le 30 janvier et le 4 mars (tryp. rares) présente au début de mai (7e mois) des manifestations paralytiques au train postérieur. Sacrifiée le 1er juin 1941, des trypanosomes nombreux sont constatés dans l'émulsion d'un fragment du cerveau en eau physiologique.

Une autre souris (J. Dte) meurt le 7 mai avec symptômes de paralysie de l'arrière-train notés vers le 27 mars. Une troisième souris (J. G.) montre le 2 juin un début de parésie (8e mois), qui s'accentue rapidement par la suite.

(1) Ce *Bulletin*, t. **34**, 12 février 1941, p. 48.
(2) J'adresse mes plus vifs remerciements à mon excellent collègue, le docteur G. J. STEFANOPOULO qui nous a donné toutes facilités pour réaliser ces inoculations [E. ROUBAUD].

II. — Le 30 janvier 1941, trois souris reçoivent par inoculation *intra-cérébrale* chacune 1/10 cm^3 d'une dilution en eau physiologique du sang de la souris (J. G.) précédente (tryp. très rares). Deux souris sur trois s'infectent. Les trypanosomes sont vus dans la circulation pour l'une le 5, pour l'autre le 7 février (5e-7e jours). L'une des souris meurt le 5 mai sans avoir encore présenté de manifestations paralytiques ; la souris restante, encore en vie actuellement, présente le 1er juillet (6e mois) des symptômes de parésie de l'arrière-train.

III. — Le 9 mai 1941, cinq souris reçoivent par inoculation *intra-cérébrale* chacune 1/10 cm^3 d'une dilution en eau physiologique de sang de cobaye infecté (tryp. rares). Les cinq souris s'infectent. Une présente des trypanosomes dans la circulation le 12 (3e jour), une le 15 (6e jour), les autres le 16 mai (7e jour). Trois des souris meurent dans le courant de mai. Les deux autres qui ont résisté présentent des manifestations de paralysie de l'arrière-train et d'encéphalite dès la fin de juin (2e mois).

Ces résultats, que nous espérons poursuivre, confirment l'électivité neurotrope de cette souche de *Tr. gambiense*. Il est permis de penser que l'épreuve d'inoculation intra-cérébrale aux petits rongeurs de laboratoire pourra constituer un test utile pour apprécier la différenciation neurotrope relative des souches trypanosomiennes diverses.

Institut Pasteur. Groupe des Services de Parasitologie.

PRÉSENCE DANS LA RÉGION PARISIENNE D'UN GITE LARVAIRE D'*AEDES* (*OCHLEROTATUS*) *PULCHRITARSIS* ROND.

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR

Il y a deux ans, E. Roman signalait, dans la région lyonnaise, le premier gîte larvaire d'un Aëdine peu commun en France, l'*Aedes* (*O.*) *pulchritarsis* Rondani. Récemment nous avons eu l'occasion d'observer un gîte de cette même espèce dans la banlieue parisienne, à Neuilly-sur-Seine.

Il s'agissait d'un marronnier d'Inde suspecté d'abriter les œufs ou les larves d'un moustique plus répandu, l'*A. geniculatus* ; depuis plusieurs années en effet, on capturait dans son voisinage des adultes de cette espèce et on y était fréquemment, l'été, incommodé par leurs piqûres. L'arbre paraissant sain fut abattu le 17 novembre dernier. On constata que, de la section de cinq branches antérieurement élaguées, partaient de longues galeries tubulaires, qui

s'étendaient verticalement dans le tronc sur une longueur de près d'un mètre. Sauf à leur partie supérieure soumise aux intempéries, elles contenaient une boue brunâtre; formée de bois pourri, très humide et de consistance pâteuse, elle remplissait très exactement leurs contours et ne renfermait, apparemment, que des larves d'Eristale. On préleva des rondelles de bois aux différents niveaux du tronc, ainsi que du dépôt de remplissage, et le tout fut mis à dessécher à la température du laboratoire.

Ces produits furent remis à l'eau dans des cristallisoirs séparés le 3 décembre, et on constata, les jours suivants, la présence de plusieurs petites larves dans le récipient qui contenait de la boue ligneuse et de deux dans celui contenant l'une des rondelles ; toutes les larves furent identifiées ultérieurement, comme étant des *A. pulchritarsis*. Aucune forme nouvelle n'apparaissant plus les jours suivants, dépôt et fragments de bois furent redesséchés, puis remis à l'eau, le 14 janvier. De nombreuses larves, uniquement d'*A. geniculatus*, apparurent alors et l'on put contrôler à la loupe l'existence d'un dépôt d'œufs et de coques vides sur les parois de l'orifice du tronc. Trois alternatives de desséchement et d'immersion ultérieures ne furent suivies que de la naissance d'un nombre variable de larves d'*A. geniculatus*, nombre qui allait en décroissant au fur et à mesure de ces essais. Les larves d'*A. pulchritarsis* furent mises en élevage à l'étuve à + 22° C., dans un cristallisoir contenant l'eau brunâtre riche en tannin abandonnée par les débris de bois prélevés. Elles se développèrent régulièrement jusqu'au quatrième stade et y subsistèrent pendant plusieurs semaines, vivant assez volontiers dans la profondeur du dépôt et ne remontant en surface que pendant quelques courts instants. Leur développement ne put malheureusement être poursuivi jusqu'à la nymphose, et elles moururent, asthéniées, en mi-avril.

Ne pouvant donc baser notre diagnostic que sur la morphologie larvaire, nous rapportons les stades observés à l'espèce type *A. (O.) pulchritarsis*. L'obtention des adultes nous aurait, seule, permis de voir s'il s'agissait de l'une de ces formes, variétés ou espèces voisines décrites d'après la coloration et la chétotaxie des moustiques ailés. Outre l'espèce type qu'Edwards considère comme synonyme d'*A. leucacanthus* Loew et d'*A. simici* Baranoff, l'auteur retient comme variété *A. p.* var. *asiaticus* (= *A. p.* var. *stegomyia* Montch.), *A. p.* var. *berlandi* Seguy, *A. p.* var. *prosteritus* Seguy, *A. p.* (*Finlaya*) *versicolor* Barraud. Faut-il considérer chacune d'elles comme des formes locales ou tout au plus des variétés, avec Edwards, ou en faire, avec Séguy, des espèces affines, mais distinctes? Seul, l'élevage de souches de diverses origines pourrait nous fixer sur la constance et la valeur des caractères donnés.

Les *Aedes* du groupe *pulchritarsis* (ses variétés ou formes affines comprises) sont très cosmopolites et, si nous consultons la littérature, nous voyons qu'ils s'étendent sur une très large zone de l'Ancien Continent. En Europe, nous les retrouvons non seulement en France, dans le Midi, les régions lyonnaise et parisienne (SEGUY, ROMAN) mais encore en Espagne (GIL COLLADO), en Italie [Toscane maritime (FICALBI (1)), Marches (BEZZI (2)) et Emilie (HARGREAVES)], en Grèce (SHANNON et HADJINICOLAOU), à Corfou (STEPHANIDES), en Macédoine (WATERSTON (3)), en Croatie (HOWARTH (4)) et surtout en diverses régions de la Russie : Territoire de Kazan (LOEW (5)), Ukraine (SHAKOV, REINHARD et GUTZEVICH), Crimée (VELICHKEVICH), Abkhasie (RUKHADZÉ), Azerbeidjan (GUTZEVICH et GUROV) et Géorgie (KANDELAKI). En Asie, l'*A. pulchristarsis* existe en Asie Mineure (VOGEL), en Iran (LOEW (6)), dans le Turkestan (NIKOLSKI (7), SHINGAREV), dans l'Uzbekistan ou Ancien Boukhara (MOUTCHADSKY, KAZANTZEV) et dans les provinces Nord-Ouest de l'Inde et le Cachemire (BARRAUD). En Afrique, il a été signalé tout récemment en Tunisie, par SICART.

Les auteurs qui ont rencontré ses larves ne les signalent que dans l'eau des trous d'arbres de diverses essences (frênes, chênes, ormes, peupliers et platanes), tantôt près du sol, tantôt à une hauteur de 6 m. ; elles étaient seules ou le plus souvent associées à celles de l'*Anopheles plumbeus*, l'*Aedes geniculatus*, l'*A. echinus* ou l'*Orthopodomyia pulchripalpis*. SHANNON et HADJINICOLAOU en Grèce, MONTCHADSKY (pour sa variété *stegomyia*) dans le Boukhara, ont observé que les œufs résistent à la dessiccation des gîtes naturels. Toutefois, nous avons constaté que, contrairement à l'espèce biologiquement voisine, *A. geniculatus*, les alternatives de desséchement et d'immersion qui, chez cette espèce, provoquent, à plusieurs reprises, l'éclosion d'un certain nombre de larves nouvelles (8), ne semblent pas avoir d'effet sur les œufs d'*A. pulchritarsis*. Ils ont résisté à une première dessiccation, mais tous ceux déposés sur les fragments paraissent avoir éclos dès la première immersion, fait qui serait superposable à une observation de SHANNON et HADJINICOLAOU dans un gîte naturel suivi pendant deux années consécutives. Les larves éclosent dès le printemps, ou plus tardivement, suivant les latitudes des régions envisagées. Il est à remarquer que l'aëdine adulte est fréquemment domestique et attaque l'homme férocement. L. BERLAND et P. LESNE ont capturé la variété *berlandi*, à plusieurs reprises, dans le laboratoire d'Ento-

(1 à 4) Cité par EDWARDS.
(5 à 7) Cité par EDWARDS.
(8) E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 31, 1938, p. 934.

mologie du Muséum et, la nuit, dans un appartement d'Asnières. Notre gîte larvaire était, lui aussi, à proximité d'une habitation et il est vraisemblable que les adultes, comme ceux de l'espèce associée dans ce lieu, *A. geniculatus*, s'écartaient peu du tronc d'arbre, où ils sont éclos, et se nourrissaient sur l'homme. Shannon et Hadjinicolaou, qui ont retrouvé les adultes dans les maisons et les étables d'un village de Grèce, où les arbres faisaient défaut, ont même envisagé la possibilité d'un développement de l'*A. pulchritarsis*, à l'instar des stégomyies, dans des gîtes artificiels.

On voit donc que la position systématique et la biologie peu connues de ce moustique retrouvé dans les agglomérations humaines ou leur voisinage (Paris et sa banlieue, banlieue lyonnaise) seraient intéressantes à préciser. Il en est de même pour son rôle éventuel en pathologie humaine ou vétérinaire, rôle dont les études récentes (9) ont déjà fait ressortir l'importance pour l'espèce qui partage si souvent ses gîtes larvaires et possède un comportement analogue, l'*Aedes geniculatus*.

Bibliographie

Barraud (P. J.). — *Ind. Jl Med. Res.*, t. **12**, 1924, p. 73 ; t. **15**, 1927-1928, pp. 653-659.

Edwards (F. W.). — *Bull. Ent. Res.*, t. **13**, 1922, pp. 75-102 ; *Revista di Malariologia*, Anno 5, f. 4, 1926, pp. 392-466 ; *Genera Insectorum*, 1932.

Gil Collado (J.). — *C. R. du XIIe Congrès International Zool. Lisbonne*, 1935, pp. 2065-2078.

Gutzevich (A. V.) et Gurov (G. M.). — *Magas. Paras. Inst. Zool. Acad. Sci. U. R. S. S.*, t. **3**, 1932, pp. 33-40.

Hargreaves (E.). — *Bull. Ent. Res.*, t. **14**, f. 2, 1923, pp. 213-219.

Kandelaki (S.). — *Arch. Schiffs- u. Tropenhyg.*, t. **31**, f. 6, 1927, pp. 291-297.

Kazantzev (B. N.). — *Mag. Par. Inst. Zool. Acad. Sci. U. R. S. S*, t. **3**, 1932, pp. 17-32.

Martini (E.). — *Culicidæ*, 1931.

Montchadsky (H. S.). — *Bull. Ent. Res.*, t. **17**, 1926, pp. 151-157.

Reinhard (L. V.) et Gutzevich (A. V.). — *Mag. Paras. Mus. Zool. Acad. Sci. U. R. S. S.*, t. **11**, 1931, pp. 119-134.

Rukhadze (N. P.). — *Nachr. Trop. Med.*, II, n° 5, 1919, pp. 336-344.

Seguy (E.). — *Bull. Soc. Ent. France*, 1921, pp. 192-195 ; *Les Moustiques de l'Afrique Mineure, de l'Egypte et de la Syrie*, Paris, 1924.

Shakov (S. D.). — *Rev. Microb. Epidem. Paras.*, t. **7**, f. 1, 1928, pp. 23-24.

(9) E. Roubaud, P. Lépine, M. Treillard et Mlle V. Sautter. V. ce *Bulletin*, t. **34**, 1941, pp. 130-133.

Shannon (R. C.) et Hadjinicolaou (J.). — *Acta Inst. Mus. Zool. Univ. Athen.*, t 1, 1938, pp. 173-178.
Shingarev (N. I.). — *Russian Jl Trop. Med.*, 1926, f. 2, pp. 47-48.
Sicart (M.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. 28, 1939, pp. 357-359.
Stephanides (Th.). — *Bull. Ent. Res.*, t. 29, 1938, p. 251.
Velichkevich (A. I.). — *Med. Paras.*, t. 4, 1935, pp. 481-485.
Vogel (R.). — *Int. Rev. Hydrobiol.*, t. 21, 1929, pp. 161-170.

Institut Pasteur. Groupe des Services de Parasitologie.

Discussion.

M. A. Lafont. — Envoyé en mission par le Gouvernement Britannique, comme expert en malaria, R. Ross choisit aux Vauquois, à l'île Maurice, une villa inhabitée en milieu palustre comme centre de démonstration et d'assainissement. Il fit procéder à la toilette de cette maison et du terrain environnant, répandant des antiseptiques à flots, allumant des feux produisant des nuages de fumée, comblant les dépressions, pétrolant les flaques d'eau, détruisant toutes les larves, du moins il le croyait. Ce travail fait, il m'invita à déjeuner avec d'Emmerez de Charmoy, naturaliste du pays, afin de nous montrer un beau travail de lutte anti-moustique.

A peine à table, nous fûmes abominablement piqués par des *Culex*; l'expert était fort surpris ; il s'aperçut alors que des larves éclosaient dans des calices de fleurs conservant quelques gouttes d'eau de rosée ou des pluies précédentes, que des moustiques, les uns ressemblant aux stégomyies, les autres aux culicides sortaient de certains arbres et que beaucoup de ces arbres aux branches brisées par les cyclones, présentaient de petites dépressions et des cavités conservant quelques centimètres cubes d'eau ; parfois, par un orifice très étroit, un fil de fer s'enfonçait profondément à l'intérieur de l'arbre ; c'était là autant de gîtes à larves. Sur le conseil de R. Ross on cimenta toutes les ouvertures formant gîtes et l'on se crut assuré de la victoire. Cependant, rapidement sous la poussée de la végétation, le ciment fut éliminé et les gîtes se reformèrent. Tout ceci confirme la difficulté de la lutte anti-moustique.

APPAREIL POUR L'ALIMENTATION ARTIFICIELLE DES RÉDUVIDÉS HÉMOPHAGES

Par Pierre NICOLLE

Dans toute étude sur la physiologie des Insectes, qu'il s'agisse de recherches sur les tropismes alimentaires ou sur la nutrition, et même dans certaines questions de transmissions infectieuses, il

est, à un moment, donné nécessaire de réaliser une alimentation artificielle. Celle-ci se heurte à quelques difficultés techniques, comme en témoigne le nombre des appareils déjà proposés. Nous n'avons nullement l'intention d'en dresser la liste complète. Nous n'en citerons que trois.

Celui de Rodhain (1) a certainement inauguré la série. Il se composait essentiellement d'un cylindre de verre dont une des ouvertures était recouverte d'une peau de souris ou de rat, solidement liée sur un joint de caoutchouc, tandis qu'à l'autre ouverture, était ajusté un long tube de verre gradué en millimètres cubes. Le sang citraté, introduit dans l'appareil, venait au contact de la paroi interne de la peau de souris. La hauteur de la colonne de sang indiquait, à la fois, la pression du sang contre la peau et le volume du liquide absorbé par les insectes (Glossines). Rodhain explique la nécessité d'une membrane de la manière suivante : « Il est généralement admis que les Tsétsés ne peuvent se gorger que du sang qu'elles puisent directement dans les vaisseaux capillaires, artériels ou veineux, dans lesquels ce liquide se trouve sous une tension déterminée. Stuhlman dit avoir vainement tenté de faire absorber du sang extravasé par les Glossines qu'il a étudiées, alors que les moustiques et les Stomoxes se nourrissaient aisément d'eau et d'autres liquides. Partant de ces faits, nous avons fait piquer des *Glossina morsitans* affamées, à travers une membrane perméable à leur trompe, dans du sang maintenu sous pression par la pesanteur ». Plus tard, l'auteur a modifié son dispositif : un tube recourbé dont une branche est plus longue que l'autre. L'extrémité supérieure de la branche la plus courte, légèrement élargie, est recouverte d'un lambeau de peau fraîche de souris. La pression du liquide ne joue aucun rôle. Pourquoi les Glossines n'absorbent-elles pas du sang extravasé contenu dans un récipient non recouvert d'une membrane ? Rodhain pense que « le rôle de la membrane est purement mécanique et qu'elle sert uniquement à guider l'effort de la mouche, qui est habituée à piquer à travers une paroi se laissant transpercer par sa trompe ». Il y a probablement aussi le fait que certains Insectes sont très vivement repoussés par l'humidité. Chez les Réduvidés, cette raison est, croyons-nous, la plus importante, parmi celles qui les empêchent d'aspirer directement un liquide.

Rivnay (2) s'est rendu compte de l'importance de la chaleur émanée des animaux dans le déterminisme de la piqûre de la

(1) J. Rodhain, J. Pons, F. Van den Branden et J. Bequaert. *Rapport sur les Travaux de la Mission scientifique du Katanga* (oct. 1910 à sept. 1912), Hayer édit. Bruxelles, 1913

(2) E. Rivnay. *Journ. of Parasitology*, 1930, t. 16, p. 246.

punaise des lits. Il ferme une des extrémités d'un cylindre de verre avec une peau de poulet. Par l'autre ouverture, il introduit du bouillon de poulet ou du sérum sanguin chaud. Attirés par la chaleur, les Insectes s'approchent de la membrane, la piquent et se gorgent. On peut faire à ce dispositif l'objection suivante : comme ce bouillon se refroidira très rapidement, l'appareil ne peut permettre que quelques expériences rapides et très imprécises.

L'appareil de Totze (3), imaginé pour les Tiques et expérimenté ensuite sur divers Insectes hémophages, est déjà beaucoup plus perfectionné. Il se compose d'un tube de verre semblable à un cylindre Borrel qu'on emplit presque entièrement de billes de verre. On verse le sang ou le liquide nutritif jusqu'aux bords. Une membrane de cellophane de 0 mm. 03 d'épaisseur est posée sur la surface liquide. On rabat les bords de cette membrane. On ajuste sur la partie supérieure du cylindre un autre cylindre qui l'emboîte à frottement doux. Ce dernier sert à la fois de moyen de striction pour la cellophane autour du cylindre et de récipient pour maintenir les Insectes à proximité de la membrane. L'ensemble est alors porté dans un récipient à double paroi empli d'eau, de manière à ce que l'eau arrive au même niveau que la partie supérieure du cylindre contenant le sang. Le récipient à double paroi est lui-même placé dans un bain-marie à température constante. Il faut souligner l'intérêt de ce dispositif, d'abord par l'emploi qui est fait de la cellophane, beaucoup plus pratique que la peau d'un animal, ensuite par l'utilisation d'une température constante, seul moyen d'expérimenter à longueur de journée avec quelque précision. De plus, l'auteur affirme que son appareil peut être stérilisé entièrement à l'autoclave, ce qui dans certains cas peut être très utile, mais, on ne manquera pas d'être frappé par quelques inconvénients : la difficulté de l'ajustage de la cellophane, la difficulté du remplissage parfait du cylindre avec le liquide nutritif, l'impossibilité de la chasse de l'air qui a pu se trouver emprisonné, l'impossibilité de faire varier la température du liquide nutritif, au cours de l'expérience, sans dérégler le système de régulation thermique.

Si nous nous décidons à présenter à notre tour notre appareil, c'est que nous croyons avoir trouvé une solution à tous ces inconvénients. De plus, perfectionné et simplifié au cours d'une longue période de mise au point, il a été éprouvé depuis près d'un an par un usage quotidien.

Comme ceux de Rivnay et de Totze, il fait appel au thermotropisme alimentaire des Insectes. Les Réduvidés, en effet, comme

(3) R. Totze. *Zentralbl. f. Bakt.*, 1934, t. **132**, p. 382.

la plupart des Insectes hémophages des Vertébrés à sang chaud sont attirés lorsqu'ils sont en état physiologique de se nourrir par les objets tièdes, que ces objets aient ou non une valeur alimentaire. A proximité de l'objet tiède, ils étendent leur rostre et cherchent à piquer. Nous avons donné à ce mouvement du rostre déterminé par la chaleur, le nom de *réaction thermo-rostrale* (4).

Le thermotropisme alimentaire n'est probablement pas la seule cause qui attire les Insectes vers l'hôte nourricier et les poussent à le piquer. Sans nul doute, de la surface cutanée partent d'autres excitations, olfactives, chimiques, etc. Mais le thermotropisme suffit, à lui seul, à déterminer, non seulement la réaction thermo-rostrale, mais encore la piqûre et, au moins un commencement de succion. La réplétion complète de l'Insecte dépend alors des qualités propres au liquide aspiré, goût, isotonicité du plasma sanguin, etc. (5).

Pour déterminer la température optimum de la réaction thermo-rostrale, il était nécessaire de construire un appareil permettant le passage relativement rapide d'une température à une autre et le maintien à volonté d'une température donnée avec une grande stabilité. D'autre part, il était indispensable d'obtenir un chauffage rapide pour permettre le changement fréquent du liquide à étudier. Enfin, pour la même raison, il fallait que le remplissage de l'appareil avec le liquide nutritif se fasse le plus aisément possible.

Le dispositif comprend trois parties distinctes : 1° le récipient contenant le liquide nutritif; 2° le dispositif de chauffage et de régulation thermique ; 3° le tube contenant les Insectes.

1° *L'appareil proprement dit* (fig. 1). — Il se compose d'un manchon de verre Pyrex à l'extrémité supérieure duquel est fixée la membrane (M). L'extrémité inférieure est bouchée par un bouchon de caoutchouc dans lequel on a pratiqué trois trous, deux petits et un grand. Par l'un des petits, passe une tubulure (*a*) qui permet le remplissage à la seringue (S) avec le liquide nutritif, tandis que par l'autre (*b*) se fait la chasse de l'air. Deux pinces, disposées en amont de *a* et en aval de *b*, mettent le liquide en vase clos. Pour l'opération du remplissage et de la chasse de l'air, il faut, bien entendu, que l'appareil soit retourné. Une fois l'air chassé, on introduira un peu plus de liquide pour faire bomber la membrane. Une tubulure latérale, à 1/2 cm. de la partie supérieure, permet l'introduction à demeure d'un thermomètre.

Le grand trou du bouchon donne le passage au col d'une fiole intérieure renversée qui va servir de dispositif de chauffage du

(4) P. Nicolle et M. Mathis. *C. R. Soc. Biol.*, 1941, t. **135**, p. 25.
(5) P. Nicolle et M. Mathis. *C. R. Ac. Sciences*, 1941, t. **212**, p. 514.

liquide. A cet effet, le col est bouché lui-même par un bouchon de caoutchouc laissant passer deux tubulures, l'une (3) s'arrête aussitôt le bouchon franchi, l'autre se rend jusqu'au fond de la fiole et forme trop-plein. Le courant d'eau chaude arrive par 3, emplit la fiole en chassant l'aïr devant lui, et ressort par le trop-plein de 4. La grande surface de chauffe de la fiole permet d'obtenir en quel-

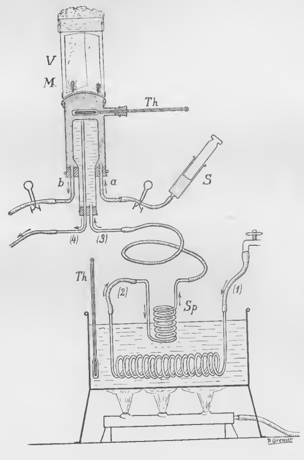


Fig. 1.

ques minutes l'équilibre thermique entre le courant tiède et le liquide nutritif.

Pour économiser le liquide nutritif, des billes de verre sont placées, avant ligature de la membrane, dans la chambre comprise entre le fond de la fiole intérieure et l'orifice supérieur du manchon.

Le choix d'une membrane convenable est capital. Après tâtonnement, nous avons adopté la membrane de caoutchouc la plus mince que l'on puisse trouver dans le commerce, une variété de condom d'origine américaine. En dehors de ses qualités de minceur, de souplesse, de résistance et d'imperméabilité à l'humidité, cette membrane permet de soumettre le liquide à une certaine pression et d'offrir ainsi aux Insectes une surface convexe à piquer, ce qui est éminemment favorable.

2° Le dispositif de chauffage comprend un bain-marie à température constante que l'on réglera à quelques degrés au-dessus de la température la plus élevée que l'on désire étudier. Un premier serpentin de verre parcourt horizontalement le fond du bain-marie. Le courant d'eau venu d'un robinet et entré en 1, ressort en 2, puis se rend dans un second serpentin, vertical celui-là. Suivant la température que l'on désire obtenir, on plongera plus ou moins ce serpentin dans le bain-marie. La partie immergée fonctionnera comme dispositif complémentaire de chauffage, la partie émergée, comme réfrigérant. De minimes manipulations assureront donc un réglage aisé de la température. Si le courant d'eau n'est pas trop fort, la température du bain-marie ne s'abaissera pas sensiblement.

3° *Le tube contenant les Insectes.* — C'est un simple cylindre de verre légèrement évasé à son extrémité inférieure, de manière à déborder un peu le cylindre contenant le liquide alimentaire, pour ménager un large passage d'air qui permet d'éviter la condensation d'humidité sur les parois. On a fixé un tulle à cette extrémité, à travers lequel les Insectes n'auront aucune difficulté à passer leur rostre. Le tulle ne doit pas être trop tendu de manière à épouser facilement la convexité de la membrane. Un papier-filtre plissé et taillé convenablement sert de support aux Insectes qui, quoique attirés par la chaleur, ne mettent pas volontiers leurs pattes sur la membrane chaude. La position de piqûre qu'ils préfèrent est la position verticale, tête basse, les pattes sur le support.

S'il s'agit de Réduvidés adultes qui, comme on le sait, peuvent voler, on fermera l'extrémité supérieure du cylindre avec un tampon d'ouate peu serrée.

Cet appareil nous a permis avec notre collègue Maurice Mathis d'étudier le thermotropisme alimentaire des Réduvidés et quelques-unes de ses modalités.

Nous avons vu que ces Insectes peuvent ingérer sur membrane non seulement le sang et ses divers constituants, sérum, globules lavés, etc., mais un grand nombre de liquides naturels ou artificiels (lait écrémé, sérosités, solutions salines, etc.). Nous avons pu étudier certaines conditions de la réplétion avec les solutions sali-

nes, notamment l'isotonicité au plasma sanguin, l'isoionicité, le pH, etc. Tous ces résultats ont été publiés (4, 5, 6).

Résumé. — L'appareil que nous présentons permet de nourrir artificiellement les Réduvidés hémophages en utilisant leur thermotropisme alimentaire. Il se compose d'un dispositif de chauffage (courant d'eau tiède) à la fois régulier et facilement variable à volonté entre des limites restreintes de températures, d'un récipient contenant le liquide nutritif, fermé par une membrane de caoutchouc très mince (condom américain), que les Insectes peuvent transpercer facilement avec leur rostre, enfin d'un récipient contenant les Insectes.

Une longue expérimentation a permis d'éprouver les avantages de cet appareil.

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA LYMPHANGITE ENDÉMIQUE PAR INJECTIONS INTRA-ARTÉRIELLES D'UNE SOLUTION DE VIOLET DE GENTIANE A 1 o/o

Par J. TISSEUIL

Nous ne possédons pas encore de médicament vraiment efficace de la lymphangite endémique. Tous les traitements essayés n'ont abouti qu'à un espacement des crises ou à leur interruption pendant des périodes de durées variables suivant les patients. Les médicaments synthétiques, essayés jusqu'à ce jour, ne se sont pas montrés d'une activité plus grande ; leur activité n'est même pas aussi marquée que celle du 914.

Nous avons pensé être plus heureux en portant l'antiseptique directement au contact des tissus par l'injection intra-artérielle. Nous avons injecté dans l'artère fémorale, du côté malade, de 5 à 10 cm^3 de la solution suivante : violet de gentiane 1 g., alcool à 95° 10 g., eau distillée 100 g. L'apparition rapide après l'injection de la coloration violette de la peau pouvait faire supposer que le produit atteint partout à la fois les germes d'infection latente ou en évolution cependant, nous n'avons constaté ni action préventive, ni action curative dans les deux observations suivantes.

(6) P. Nicolle et M. Mathis. *C. R. Soc. Biol.*, 1941, t. **135**, p. 73. L'appareil a été construit sur nos plans par M. Ch. Amate, que nous remercions de sa complaisance.

Observation I. — A... est âgé de 53 ans, son état général est passable. Il vient nous voir parce que ses crises de lymphangite deviennent plus fréquentes. Il a eu une crise le 1er novembre 1939, le 1er janvier 1940, puis les 4 et 27 mars, le 7 avril. Trois jours après celle-ci, le 10 avril, sa jambe droite est infiltrée, rouge. Le lendemain, elle est couverte de desquamations. Une première injection de la solution de violet de gentiane lui est faite dans l'artère fémorale droite. Le 13 avril, deuxième injection de 5 cm³. Le 15 avril, il se dit mieux, bien que la jambe droite soit un peu plus grosse avec les dimensions suivantes : milieu du mollet 37 cm., 1/3 inférieur 28 cm., au-dessus des malléoles 27 cm³.

Troisième injection de 8 cm³. Le 17 avril, il est mieux. La desquamation de la jambe se termine ; la peau se ride et s'assouplit, bien que persiste en arrière du mollet une bande verticale dure et épaisse. Chacune des circonférences prises a diminué de 1 à 2 cm.

Quatrième injection de 8 cm³. Le 19 avril, nous n'avons pu faire d'injection, empêché par de petits hématomes en avant de l'artère.

Le 22 avril, persistent toujours en avant de l'artère de petits nodules durs qui empêchent sa ponction. La jambe est plus infiltrée aujourd'hui dans son tiers inférieur.

Le 30 avril, la jambe a beaucoup diminué de volume, et elle serait nettement moins grosse qu'elle n'a jamais été depuis le début des crises de lymphangite.

Comme nous lui avions recommandé de venir nous voir dès qu'il sentirait une nouvelle crise commencer, il nous arrive le 22 mai à 15 heures, inquiet, rapide, pressé, affolé. Il a déjà 38°5 axillaire, la crise a commencé à 13 heures, les ganglions inguinaux droits sont gros et très sensibles, la rate déborde de 3 doigts ; la recherche de l'hématozoaire est négative. Hier, il a retiré 3 tiques du talon droit et c'est ce traumatisme qui aurait provoqué cette crise.

Les dimensions de la jambe sont : mollet 33 cm. 1/2, tiers inférieur 26 cm. 1/2, bi-malléolaire 27 cm. 1/2.

Injection intra-artérielle de 5 cm³.

Le 23 mai au matin, il a 38°4 axillaire. Il se sent mieux, il a pu dormir la nuit, il n'est plus inquiet. Les ganglions inguinaux sont moins douloureux.

Sixième injection de 8 cm³.

Le 24, il a 38°3, il a eu de la fièvre toute la nuit avec frissons. Si les ganglions ont diminué, la jambe a nettement augmenté. A 15 heures, il a 38°.

Le 25, il a 37°. Les ganglions ne sont plus douloureux.

L'évolution de cette crise n'a donc en rien été modifiée.

Le 1er juin, il sent qu'une autre crise commence, à 11 heures il a 39° et à 15 heures 38°5.

Une injection de 5 cm³ est faite, et quelques gouttes ont dû passer en dehors de l'artère.

Le lendemain, il a 38°3, le 3 juin 37°3 le matin, il est mieux.

Le 8 juin, il revient montrer une plaque noirâtre de la peau du scrotum à droite carrée de 2 cm. de côté.

Nous attribuons cette eschare à l'injection du 1er juin. Cet accident consécutif à des injections intra-artérielles a déjà été signalé. Cette eschare a guéri dans la suite.

Observation II. — L..., âgé de 60 ans, est confiné au lit depuis 21 ans par une paraplégie spasmodique. Depuis 5 ans, il a des crises de lym-

phangite de 4 à 5 jours de durée, survenant tous les 3 ou 4 mois au début, puis plus rapprochées au point de se reproduire tous les 15 jours puis tous les 8 jours.

Il y a 1 an environ, il a reçu de la septazine, du rubiazol au moment de ses crises. Il aurait alors passé 5 mois sans crises. La dernière a eu lieu le 8 avril 1940. Le 18 avril, une injection est faite dans l'artère fémorale droite de 5 cm^3 de la solution de violet. Pendant l'injection, la cuisse, la face interne de la jambe, la pulpe des orteils deviennent violets.

Quelques minutes après l'injection, il éprouve pendant quelques secondes une sensation de chaleur dans toute la tête. Le lendemain, la coloration violette des téguments a disparu. Une deuxième injection de 6 cm^3 est faite dans l'artère gauche. La coloration est moins régulièrement répartie que la veille à droite. Le 3 mai, au matin, il commence une nouvelle crise de lymphangite à gauche. Dans l'artère de ce côté est faite une injection de 6 cm^3. La crise a continué son évolution. Dans la suite, elles se sont répétées avec un peu moins de fréquence peut-être.

Conclusions

L'injection intra-artérielle de 5 à 10 cm^3 d'une solution de violet de gentiane à 1 o/o, soit avant, soit pendant la crise, n'a aucune action préventive, ni aucune influence sur son évolution.

Une eschare du scrotum est survenue chez un de ces malades du même côté que l'injection.

Travail de l'Hôpital général de Cayenne.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

TRENTE-QUATRIÈME ANNÉE 1941 N°s 8-10.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1941

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

CORRESPONDANCE

Les communications de MM. FLOCH (H.) et TASQUE (P.) sur un cas de maladie de Chagas à la Guyane française, présentées, l'une à la séance du 11 juin 1941, l'autre à la séance du 9 juillet 1941, parvenues au Secrétariat avec des indications d'origine différentes, se rapportent au même travail.

PRÉSENTATION

PRÉSENTATION DE DOCUMENTS RELATIFS A *HETERODERA MARIONI* ET A L'ANGUILLULOSE DES VÉGÉTAUX EXOTIQUES

Par R. DESCHIENS

L'infestation des végétaux par des Nématodes du sous-ordre des *Rhabditoidea* et en particulier par *Heterodera marioni* (Cornu, 1879) offre une grande importance au point de vue de la pathologie végétale exotique, domaine qui n'est pas étranger à l'activité de notre société, et un intérêt pratique en ce qui regarde le diagnostic parasitologique différentiel des helminthiases intestinales à Nématodes ; cette présentation de pièces et de documents originaux concernant l'hétérodérose des végétaux à *H. marioni*, du point de vue du cycle évolutif de ce parasite et des lésions qu'il provoque, me paraît donc justifiée.

En ce qui concerne l'infestation des végétaux, on sait qu'*H. marioni* est un Nématode parasite des parties souterraines des plantes, très ubiquiste et très pathogène, et, à ce titre, redoutable pour l'agriculture. Ce ver peut infester les racines de plus de 600 espèces de plantes cultivées ou sauvages, exotiques ou indigènes, telles que : la canne à sucre, l'arachide, l'arbre à thé, le maïs, le papayer, le pavot, le blé, l'orge, l'avoine, la pomme de terre, la vigne.

Pour ce qui est du diagnostic parasitologique différentiel des helminthiases intestinales, il faut savoir que l'ingestion fortuite de tissus végétaux infestés, par l'homme ou par les animaux, peut se traduire par l'apparition d'œufs d'*H. marioni* dans les selles ; la détermination de ces œufs doit alors être faite. Rappelons à cet égard que Kofoid et White en 1919, aux Etats-Unis, ont noté la présence d'œufs d'hétérodères chez 429 soldats de l'armée américaine, sur 140.000 sujets examinés, soit chez 0,3 o/o d'entre eux environ ; ces auteurs ont pensé qu'ils étaient en présence d'œufs d'un oxyure pour lequel ils ont proposé le non d'*Oxyurus incognita*. Ultérieurement, J. Sandground a montré que ces œufs étaient des œufs d'*H. marioni* et d'*H. schachtii* ingérés avec des pommes de terre, des choux et des fèves contaminés, et qui avaient traversé sans altération le tube digestif de leur hôte accidentel.

On sait que quatre genres de Nématodes appartenant au sous-ordre des *Rhabditoïdea* sont, d'après T. Goodey (1933), parasites



Fig. 1. — Bégonia atteint d'anguillulose à *Heterodera marioni*.
Noter les tumeurs polylobées du collet (*a*) et les reliquats des nodosités ulcérées des racines (*b*).
(*Photographie de* P. Jeantet)

Fig. 1. — Femelle gravide d'*Heterodera marioni*. *Gr.* = *68 diamètres*

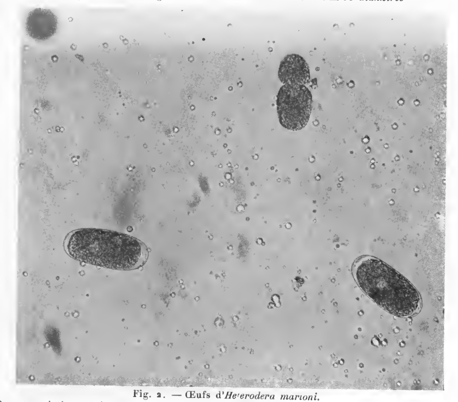


Fig. 2. — Œufs d'*He'erodera marioni*.
Les granulations graisseuses observées autour des œufs proviennent de la femelle pondeuse.
Gr. = *230 diamètres*.
Photomicrographies de P. JEANTET)

des parties aériennes ou souterraines des végétaux, ce sont les genres *Anguillulina Heterodera Aphelenchus* et *Aphelenchoïdes* dont la classification est fondée sur le dimorphisme sexuel, la disposition de l'appareil génital chez la ♀, les caractères de l'extrémité caudale chez le ♂, la morphologie des glandes œsophagiennes et du stylet buccal.

Dans le genre *Heterodera*, trois espèces ont été séparées : *H. schachtii* (Schmidt, 1871), parasite électif de la betterave, de l'avoine et de la pomme de terre ; *H. marioni* (Cornu, 1879) qui est l'objet de notre présentation et *H. punctata* (Thorne, 1928) parasite des racines du blé au Canada.

Les exemplaires, à différents stades d'évolution, d'*H. marioni* que nous vous présentons aujourd'hui, proviennent de lésions de la racine et du collet de Bégoniacées des serres de la Ville de Paris. Il existe chez les hétérodères en général un dimorphisme sexuel très marqué : le ♂ d'*H. marioni* est vermiforme et mesure 1,5 à 1,2 $\times$ 0,05 à 0,03 mm. La ♀ est sacchiforme et a des dimensions de 1,3 à 0,4 $\times$ 0,8 à 0,3 mm. (Pl. II, fig. 1). Les œufs, de taille assez variable, ont de 128 à 70 µ de long $\times$ 52 à 30 µ de large (Pl. II, fig. 2) ; leur coque est mince, ils ne sont pas segmentés au moment de la ponte. Les larves au premier stade, mobiles, mesurent 0,5 à 0,375 mm. de long $\times$ 0,015 à 0,012 mm. de large, la queue est effilée. Les larves au deuxième stade, fixées dans les tissus de la plante parasitée, sont enkystées ; elles perdent l'aspect vermiforme et revêtent celui d'une ampoule dont l'une des extrémités est tronquée et l'autre effilée ; à l'intérieur de ces éléments se différencie, soit un ♂ vermiforme, soit une ♀ sacchiforme.

Les larves au stade kystique mesurent en moyenne 0,6 $\times$ 0,2 mm. A maturation, les jeunes ♂ mobiles se libèrent du kyste et se mettent à la recherche des ♀ immobiles qu'ils fécondent. Le cycle évolutif d'*H. marioni* s'effectue en 30 jours environ : les ♀ gravides pondent leurs œufs dans une masse gélatineuse qui est expulsée par la vulve, reste adhérente au ver, et contient finalement, à divers stades de développement tous les œufs pondus par la ♀. Lorsque la ♀ est profondément située dans les tissus, les œufs ne peuvent être expulsés, ils restent à l'intérieur du corps où ils évoluent, les larves s'échappent ultérieurement dans le sol. Le nombre des œufs pondus par une femelle est de 300 à 600. Les larves au premier stade se répandent dans le sol au moment de la nécrose et de l'élimination des tissus des plantes parasitées ; elles peuvent faire des voyages de 3 à 20 m. ; lorsqu'elles rencontrent les racines d'hôtes favorables elles y pénètrent et se fixent dans le cortex au voisinage du cylindre central et des vaisseaux ; elles donnent alors des larves enkystées au deuxième stade, qui aboutiront à la

formation des ♂ et des ♀. Les ♀ fécondées, immobiles comme les larves enkystées, se trouvent en dehors du cylindre central et de l'endoderme, mais font des ponctions dans les vaisseaux du cylindre central avec le stylet dont elles sont pourvues ; ces traumatismes répétés provoquent chez la plante parasitée l'apparition de cellules géantes, et ultérieurement le développement de nombreuses tumeurs, plus ou moins volumineuses. La nutrition des plantes atteintes se ralentit, puis celles-ci se flétrissent et meurent dans un temps variable.

Sur les Bégoniacées que nous vous présentons, vous noterez, sur certains spécimens, au niveau des racines, des nodosités dont les dimensions varient de celles d'un grain de chènevis à celles d'un pois ; ces nodosités sont des tumeurs à hétérodères. Certaines de ces tumeurs se sont nécrosées et ulcérées, et dans la masse nécrotique en voie d'élimination ou éliminée, on peut observer des œufs et des larves au premier stade d'hétérodères. A une étape plus avancée de la maladie, vous pouvez observer sur d'autres échantillons (pl. I, fig. 1) que les racines sont entièrement flétries ; on note encore quelques tumeurs ulcérées et en voie d'élimination, mais on observe surtout une propagation de la maladie au collet de la plante, qui est le siège de grosses tumeurs polylobées, provoquées par les hétérodères ; les parties aériennes de la plante, à cette période terminale de la maladie, se flétrissent.

Les larves mobiles, au premier stade d'*H. marioni* sont sensibles à l'action des Hyphomycètes prédateurs de Nématodes des genres *Arthrobotrys* et *Dactylella*, ainsi que nous l'avons établi. Une prophylaxie de l'Anguillulose des végétaux à *H. marioni*, recourant à l'application de la méthode biologique antilarvaire par l'usage de ces hyphomycètes, méthode que nous avons préconisée ici même, M. E. Roubaud et moi-même dans différentes infestations à Nématodes, pourrait donc être tentée ; il convient d'ailleurs de noter que les larves d'un hétérodère voisin d'*H. marioni*, *H. schachtii*, comptent parmi leurs ennemis naturels un hyphomycète prédateur : *Arthrobotrys oligospora*.

Institut Pasteur
Groupe des Services de Parasitologie.

COMMUNICATIONS

PRÉCISIONS TECHNIQUES SUR LE VACCIN VIVANT ET ENROBÉ CONTRE LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Par J. LAIGRET et R. DURAND

Nous avons publié ici même (1) la technique de la fabrication de notre vaccin enrobé, préparé avec les *souris* infectées du typhus murin *paralysigène*; perfectionnement de notre vaccin initial, qui était fait du même virus entretenu sur les *rats*.

Depuis deux ans qu'elle a été mise en œuvre, la nouvelle technique a été l'objet de quelques modifications de détail. Plusieurs laboratoires étrangers, qui ont adopté la méthode, nous ont demandé une mise au point : c'est elle que nous présentons aujourd'hui.

I. — La souche paralysigène. Obtention et entretien.

Plusieurs séries de passages paralysigènes ont été facilement obtenues à partir de 2 virus typhiques murins d'origine tunisienne. Il est vraisemblable que les autres virus typhiques murins se comporteront de façon identique.

Broyer ensemble cerveau et vaginales d'un rat des passages, sacrifié au moment de la fièvre. Mettre en suspension dans environ 15 cm³ d'eau physiologique. Inoculer des souris : voie *péritonéale*, 0 cm³ 5 par animal.

Observer les souris trois fois par jour. Il est rare que des souris du premier passage présentent la paralysie. Dans ce cas, les sacrifier et récolter leurs cerveaux. Plus souvent, aux premiers passages, les souris survivent : les sacrifier bien portantes aux 10ᵉ-12ᵉ jours, prélever les cerveaux et inoculer de nouvelles souris.

A partir du 4ᵉ passage, en général, *le virus est adapté*. Après une incubation de 5-6 jours, toutes les souris se mettent en boule, poil hérissé ; elles présentent des troubles de l'équilibre, des paralysies, assez souvent des crises convulsives et elles meurent. L'évolution de la maladie doit être surveillée de très près, car elle est brève, d'une demi-journée au maximum. A l'autopsie, l'exsudat péritonéal se montre d'une richesse inouïe en rickettsias. Le cer-

(1) Ce *Bulletin*, XXXII, 12 juillet 1939, nº 7, p. 735.

veau est très virulent : il paralyse la souris couramment à la dilution 10^{-5}, quelquefois à la dilution 10^{-7}.

Inoculés aux cobayes et aux rats (voie péritonéale), les cerveaux des souris paralysées provoquent des fièvres élevées, de volumineuses orchites, avec d'abondantes rickettsias (On observe quelquefois la paralysie du rat).

Cette haute virulence pour le rat et pour le cobaye se maintient intégralement pendant une dizaine de passages sur les souris, puis elle baisse, alors qu'au contraire le pouvoir paralysigène continue de se manifester, inchangé. Nous avions pensé, au début de nos recherches, que cette période de l'adaptation du virus à la souris était celle qui convenait le mieux pour la récolte des cerveaux destinés à la fabrication du vaccin (1). Mais l'expérience nous a montré que la baisse de la virulence pour les cobayes et pour les rats annonce une diminution du pouvoir antigénique, qui se manifestera au cours des passages suivants, si aucune précaution n'est prise. La précaution que nous prenons pour *stabiliser* le virus est celle-ci :

Après 10 passages paralysigènes de souris à souris, nous inoculons, avec le cerveau d'une souris de la dernière récolte, des souris *et des rats*. Nous récoltons les cerveaux des souris au moment de la paralysie, ceux des rats au jour de la fièvre. Puis, nous mélangeons un cerveau de souris et un cerveau de rat pour le nouveau passage. Après cette régénération, dix passages ont lieu exclusivement de souris à souris et ainsi de suite; grâce à ce procédé du *passage croisé* (souris + rat) nous maintenons la souche au plus haut degré de tous ses pouvoirs : paralysigène, typhogène et immunisant. Ceci est essentiel pour l'obtention de vaccins actifs.

II. — Dessiccation. Enrobage.

Un cerveau de souris qui, *inoculé frais*, provoque :

a) la paralysie des souris (rickettsias nombreuses) ;

b) la fièvre du rat (rickettsias nombreuses) suivie d'immunité ;

c) la fièvre et l'orchite du cobaye (rickettsias nombreuses) suivies d'immunité ;

provoque *après dessiccation :*

a) la paralysie des souris (sans rickettsia) ;

b) l'infection *inapparente* du rat, suivie d'*immunité* ;

c) l'infection *inapparente* du cobaye, *suivie d'immunité*.

Cette action remarquable de la dessiccation sur les propriétés du virus typhique des souris n'avait pas été suffisamment précisée

(1) Cf. ce *Bulletin, loc. cit.*

dans nos publications antérieures, parce que, à l'époque, nos expériences n'étaient pas assez nombreuses pour affirmer la constance du phénomène. Il a été vérifié depuis sur des centaines d'animaux, rats et cobayes.

L'infection inapparente et immunisante du rat est particulièrement intéressante car on peut la mettre en évidence de deux manières. D'abord, par l'épreuve de la réinoculation avec le virus murin ordinaire, entretenu sur les rats (1). Mais on peut aussi sacrifier le rat au cours de son infection inapparente et passer son cerveau à des souris et à de nouveaux rats : après 2 ou 3 passages croisés (mélanges de cerveaux de souris et de cerveaux de rats) on récupère *la fièvre du rat, la fièvre et l'orchite du cobaye, la richesse des vaginales en rickettsias.*

Nous pensons que ces expériences inédites intéresseront les laboratoires qui travaillent la question : leur résumé devait prendre place ici, en attendant un exposé plus développé.

Pour fabriquer 1.000 doses de vaccin, 1 cerveau de souris paralysée est broyé avec 12 g. 50 de phosphate (2) et 40 cm^3 de jaune d'œuf (3).

Le broyage est placé dans un dessiccateur garni de chlorure de Ca fondu. On fait le vide. On porte à la glacière où on le laisse 48 heures (à environ + 5°).

Le produit desséché est rebroyé et passé sur un tamis stérile. Finalement la poudre est répartie, par fractions égales, dans 5 tubes que l'on bouche au caoutchouc et que l'on entrepose au frigorifique. Chacun de ces tubes contient 200 doses du vaccin.

III. — Conditionnement du vaccin.

Jamais une poudre n'est livrée telle quelle. *Afin d'égaliser la virulence, on mélange les poudres.* Par exemple, pour 1.000 doses, on mélange 5 tubes de poudres provenant de 5 cerveaux différents. Après mélange, on répartit en ampoules de 1, 2, 5 ou 10 doses, à l'aide d'une petite mesure jaugée de 5 cg., valeur d'une dose humaine.

(1) Chez les cobayes, la même épreuve peut se faire avec le typhus mondial : l'immunité croisée joue, les cobayes sont immunisés contre les deux virus.

(2) Phosphate de soude anhydre — 10 parties; phosphate monopotassique anhydre — 1 partie.

(3) Les œufs sont stérilisés par chauffage discontinu à 55°. Les coquilles sont flambées à l'alcool puis ouvertes aux ciseaux le long d'une ligne équatoriale tracée à la teinture d'iode. Les jaunes sont recueillis dans des verres stériles. On ponctionne les jaunes avec une pipette de 20 cm^3. Un œuf fournit en moyenne 12 à 15 cm^3 de jaune.

Ou bien, ce qui est plus pratique pour les vaccinations en grand, on comprime la poudre en tablettes de 20 doses. Les tablettes sont placées dans de petits tubes bouchés au caoutchouc, pour faire 200 doses par tube (procédé recommandé).

IV. — Contrôles de la virulence.

Au début de nos vaccinations, tous nos vaccins étaient *titrés*. En égalisant la virulence par le mélange des poudres, on peut se contenter, dans un laboratoire qui produit 20.000 doses par semaine, de deux titrages hebdomadaires : ils constituent un contrôle suffisant dans la pratique, mais il y a tout intérêt à multiplier les épreuves.

0 g. 10 du vaccin (2 doses) sont repris dans 10 cm^3 d'eau physiologique. A partir de cette première suspension on en fait une deuxième par dilution au 1/10 et une troisième par dilution au 1/100. Chaque dilution est inoculée à au moins 2 souris : 0 cm^3 5 dans le péritoine.

Les deux premières dilutions doivent paralyser la souris ; la troisième ne doit pas se montrer active. Un tel résultat correspond à la virulence moyenne de nos passages (100.000 unités par cerveau de souris). Il indique que *la virulence du vaccin est de 100 unités-souris par dose.*

Un vaccin plus faible (10 unités) peut être utilisé, mais de préférence en mélange avec un vaccin normalement actif (100 unités).

Nous avons utilisé des vaccins contenant 1.000 unités par dose. Il n'y a eu aucun incident. Nous n'en continuons pas moins de penser que l'activité des vaccins doit être surveillée et régulièrement contrôlée.

Nous faisons toujours *un contrôle complémentaire sur l'homme*. Avant que de livrer un vaccin, nous faisons utiliser une tablette de 20 doses par un médecin vaccinateur spécialisé, qui prend les noms des 20 vaccinés et nous rend compte, après 3 semaines, du résultat de ses observations. Jusqu'à présent, aucune réaction sérieuse n'a été notée.

V. — Conservation du vaccin.

Toutes ces précautions sont possibles grâce à *l'excellente conservation du vaccin de souris*. Il peut séjourner au frigorifique à — 12 — 15° pendant au moins 3 mois, sans que son activité s'en trouve altérée.

Il supporte la température ordinaire de 20-25° pendant au

moins 10 jours (nous avons obtenu des conservations beaucoup plus longues) ; ce qui permet de le transporter et de l'expédier sans réfrigération du colis.

VI. — Emploi.

Mettre le vaccin en suspension dans l'eau distillée à raison de 1 cm^3 pour une dose. Inoculer sous la peau à la face externe du bras. L'inoculation n'est pas douloureuse.

Nous avons vacciné avec ce vaccin 220.000 personnes de tous âges, enfants, vieillards, femmes enceintes, sans aucun incident qui mérite d'être signalé.

Les contre-indications sont celles de tous les vaccins : en principe, on ne doit inoculer que des sujets bien portants.

Chez les européens, nous conseillons, chaque fois que faire se peut, une première inoculation avec 1/4 ou 1/5 de dose puis, 20 jours après, la dose entière. Mais celle-ci, inoculée d'emblée, a toujours été bien supportée.

Chez les indigènes nord-africains, la vaccination en un temps est la seule qui soit possible et recommandable.

VII. — Résultats.

Les résultats ne peuvent être que très résumés dans cet exposé destiné à des fins techniques. Disons seulement qu'on a observé, comme avec notre ancien vaccin (cerveaux de rats), l'extinction rapide des épidémies et la stérilisation durable des anciens foyers de typhus. Il en est résulté, comme avec l'ancien vaccin, la possibilité d'écourter les mesures quarantenaires et les isolements, avantages économiques et sociaux qui n'ont pas besoin d'être soulignés. Tous ces avantages ont été acquis *sans le moindre cas de typhus murin vaccinal* sur 220.000 vaccinations.

On a rapporté que quelques vaccinés auraient, plus ou moins longtemps après la vaccination, contracté le typhus épidémique. Nous n'en connaissons pas un seul cas parmi nos vaccinés inscrits, qui servent de témoins et dont la Santé Publique surveille les listes. Qu'il y ait eu quelques échecs chez les vaccinés non inscrits, nous devons l'admettre. Leur proportion, *tout compté*, ne dépasserait pas 0,5 pour 1.000. Si l'on tient compte de cé que toutes nos vaccinations on été pratiquées dans des foyers de typhus, on conviendra que les résultats sont très satisfaisants. C'est l'avis de la plupart des autorités administratives et médicales de Tunisie, qui demandent l'application plus élargie d'une méthode dont ils appré-

cient l'innocuité, la commodité d'emploi et les heureux effets. La méthode intéressant également certains laboratoires étrangers qui nous ont écrit, nous croyons leur être utile en publiant les indications techniques qui font l'objet de ce mémoire.

Institut Pasteur de Tunis.

FIÈVRE DE TROIS JOURS, DENGUE ET HARARA

Par P. LÉPINE

N'ayant pas assisté à la séance du 11 juin, j'ai pris connaissance ces jours-ci seulement, par le *Bulletin*, de l'intéressante communication de MM. DUBARRY et GIRAUD-COSTA : « Fièvre de trois jours et éruption due aux piqûres réitérées de phlébotomes (Harara) ».

Je souscris d'autant mieux aux conclusions de ces auteurs que je croyais la question des rapports de la fièvre à phlébotomes et du harara résolue depuis longtemps. Mais je ne puis laisser passer sans la relever une opinion que, par leur rédaction, DUBARRY et GIRAUD-COSTA semblent m'attribuer en ce qui concerne les relations entre la fièvre de trois jours et la dengue. Ils écrivent en effet : « L'opinion actuelle, à la suite des travaux de DE BRUN, de LÉPINE et de TRABAUD, est que, dans ces états infectieux brefs avec éruption où le diagnostic entre fièvre de trois jours et dengue est hésitant, il s'agit en réalité d'une forme anormale, abortive de la dengue... Or nous ne pouvons admettre, pour nos observations, ce diagnostic de dengue abortive et de dengue exceptionnellement légère pour les éruptions isolées ».

Ce dernier point est précisément ce que je n'ai cessé de soutenir.

1° En 1927, rapportant des recherches cliniques et expérimentales à propos de 127 cas de fièvre de trois jours (1) personnellement observés et suivis dans des conditions qui se rapprochent énormément de celles de DUBARRY et GIRAUD-COSTA, puisque, comme eux, j'ai pu observer une épidémie sur des troupes venues de France en 1925 et 1926, j'ai noté : « L'apport d'un contingent d'individus neufs donne à l'épidémie saisonnière une allure explosive, où les malades présentent presque tous des formes typiques, ainsi qu'on a pu l'observer à Beyrouth après l'arrivée de chaque renfort important de troupes de la métropole ». Et, après le rappel des symptômes de la maladie tels qu'ils ressortaient des observations : « A ces symptômes cardinaux, qui suffisent au diagnostic

(1) Pierre LÉPINE. Contribution clinique et expérimentale à l'étude de la fièvre de trois jours en Syrie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1927, t. **20**, p. 251-260.

positif de l'infection, il faut ajouter les caractères négatifs confirmés par toutes nos observations et qui prennent toute leur valeur au diagnostic différentiel : jamais d'éruption ni de rash... » (*loc. cit.*).

L'expérience renforcée depuis par l'observation d'un très grand nombre de cas, aussi bien en Grèce (1931-1935) que durant ce nouveau séjour en Syrie (1939-1940), n'a pu que me confirmer dans cette opinion : les individus neufs introduits dans une région où la fièvre de trois jours est endémique font en règle générale une maladie typique ; cette fièvre de trois jours ne comporte jamais d'éruption.

2° De ce que la fièvre de trois jours n'est pas une maladie éruptive, doit-on conclure à une autre maladie, et spécialement à la dengue, lorsqu'un malade ayant les symptômes de la fièvre de trois jours fait *en plus* une éruption ? Il est évident que non, surtout lorsque, comme dans nos observations (celles de Dubarry et les miennes), les malades, provenant de régions plus tempérées, ont été pour la première fois et de façon massive soumis aux piqûres des phlébotomes. C'est alors que l'on voit survenir le harara, véritable phlébotomide due à l'action toxique locale de la piqûre, dont l'aspect rubéoliforme souvent centré par un élément purpurique, la nature prurigineuse, le siège aux parties découvertes, signent la nature. Quoique souvent concomitants, harara et fièvre de trois jours sont indépendants l'un de l'autre et se voient l'un sans l'autre.

Pour qui a observé le harara, la confusion avec l'exanthème fugace, habituellement généralisé, scarlatiniforme, de la dengue, est à peu près impossible. Il ne saurait donc y avoir de confusion entre la fièvre de trois jours compliquée de harara et la dengue.

3° Même si cliniquement le diagnostic de dengue était vraisemblable, serait-il légitime en présence de cas isolés, relativement peu nombreux, lorsqu'on se trouve dans un pays « où il y a de la dengue », comme on l'entend couramment dire en Syrie ?

Invité par le Médecin-Général Corbel à exposer, le 7 février 1940, à l'une des réunions techniques du Service de Santé du T. O. M. O. à Beyrouth, la question de la dengue et de la fièvre de trois jours, j'ai insisté sur le fait que, contrairement à une opinion répandue dans les milieux militaires et qui tient à un abus de langage (résultant du nom de « dengue méditerranéenne » trop souvent donné à la fièvre de trois jours), *il n'y a habituellement pas de dengue en Syrie ni au Liban.* Celle-ci n'y fait son apparition, généralement en provenance de la Mer Rouge, qu'à des intervalles espacés, d'une périodicité d'environ 12 à 15 ans, alors que l'immunité des sujets précédemment atteints commence à s'atténuer et que les enfants nés dans l'intervalle augmentent en propor-

tion suffisante le pourcentage d'individus neufs. L'épidémie revêt alors le caractère explosif qu'elle a toujours en dehors des régions d'endémie. Dans ces dernières (les Philippines en constituent l'exemple le plus typique), les stégomyies sont infectées de façon constante, la maladie sévit, mais à l'état latent en raison de l'immunité entretenue de la majorité de la population, et, seuls en apparence, les individus neufs provenant de régions indemnes sont frappés par l'infection.

Ce n'est pas là, encore une fois, le cas de la Syrie ni du Liban. Mais, alors même que ces régions auraient constitué un foyer d'endémie de dengue, il serait impossible de parler, lors des cas observés sur les troupes françaises, de formes anormales, abortives, de la dengue. L'apport subit d'un contingent aussi important d'individus dépourvus de toute immunité contre la dengue n'aurait pu donner lieu sur les troupes qu'à une violente épidémie, du genre de celle d'Athènes en 1928-1929, la réceptivité étant de 100 o/o pour des individus neufs tous également exposés aux piqûres des moustiques. Il ne peut pas n'y avoir que des « cas isolés » de dengue dans un pays qui n'est pas un foyer endémique et qui, alors que les *Aedes* abondent, n'a pas été visité par l'épidémie depuis plus de dix ans. C'est la raison pour laquelle je préconisais des mesures anti-larvaires sévères, afin de parer dans la mesure du possible à ce danger.

Dans la discussion qui a suivi cet exposé, et à laquelle a notamment pris part J. Dubarry, la question du harara fut envisagée, en même temps que mon excellent ami Charles Richet évoquait ses souvenirs des Dardanelles ; l'opinion générale avait paru unanime à considérer l'éruption due aux phlébotomes comme indépendante d'une manifestation infectieuse. Je ne voudrais pas qu'une phrase de Dubarry et Giraud-Costa qui prête à interprétation erronée contribuât à entretenir la confusion entre dengue et fièvre à phlébotomes en Méditerranée, et, à propos du harara, à m'en faire, même indirectement, partager la paternité.

LA VACCINATION DU CHEVAL CONTRE L'ENCÉPHALO-MYÉLITE INFECTIEUSE PAR L'EMPLOI DE « CHICK EMBRYO VACCINE » LES RÉACTIONS

Par P. ROSSI

L'encéphalo-myélite infectieuse du cheval, causée par un ultra-virus dont on admet désormais deux souches, immunologiquement et géographiquement distinctes, s'est, durant les dix dernières années, étendue à tout le territoire des Etats-Unis.

La lutte a été victorieusement entreprise, grâce à la récente découverte des qualités immunisantes des vaccins formolés, préparés avec des cultures de virus sur embryon de poulet, d'où le nom de Chick Embryo Vaccine.

Dans cette note, nous nous proposons d'indiquer les réactions, observées, à la suite de l'emploi de ce procédé, sur 200 sujets vaccinés par nous-même, et sur 3.000 autres vaccinés dans divers centres et embarqués par nos soins à Philadelphie, alors que, pendant les dernières hostilités, nous faisions partie de la Mission Militaire d'achat de chevaux aux Etats-Unis.

L'immunisation nécessite, quels que soient la taille et l'âge du sujet, deux injections par voie sous-cutanée de 10 cm^3 à 7 jours d'intervalle. La monovalence des préparations conduit, si l'on veut protéger contre les deux souches, East et West, à procéder à quatre injections successives.

En règle générale, l'injection vaccinale n'est pas hyperthermisante et n'altère en rien la santé des animaux.

Le Lieutenant-Colonel E. L. Nye rapporte à ce sujet un exemple typique prouvant d'autant mieux la bénignité habituelle de la méthode, que les circonstances étaient des plus défavorables.

Pendant des manœuvres, à la suite de la mort de 4 chevaux, sur 486, l'inoculation fut entreprise. Dès le lendemain, commença une marche qui dura deux semaines, pour franchir les 365 miles séparant Pole Mountain (Wyoming) de Fort Meade (South Dakota). Après les 22 miles de la première étape, 21 chevaux ont eu une élévation thermique de 105° F. (40°5 C.) : pendant 72 heures, l'effectif se montra mou et manqua de son énergie coutumière.

Entre nos mains, à Philadelphie, 200 chevaux n'ont, pendant les trois premiers jours suivant l'injection, présenté ni modification de l'appétit, ni élévation de la température.

L'injection vaccinale détermine constamment, au bout de quelques heures, un œdème local peu étendu, passager, disparaissant en trois-quatre jours.

Cependant, des réactions plus ou moins sévères peuvent être enregistrées.

Les unes, que nous appellerons banales, consistent :

1° En des œdèmes assez importants, se dissipant plus ou moins rapidement, mais laissant parfois une induration. Ces œdèmes ont été constatés sur 12 à 15 o/o de nos sujets.

2° En des suppurations : Abcès bien délimités, ou phlegmons diffus, envahissant toute une face de l'encolure. Ces complications sont extrêmement douloureuses. Le malade se défend au moindre contact de la main. Le pus, gluant, filant, souvent sanguinolent, répand une odeur très désagréable d'œuf altéré.

Les abcès guérissent après simple débridement. Les phlegmons sont suivis de sphacèles étendues : Nécrose cutanée ou musculaire. La perte de substance sur plusieurs de nos chevaux s'étendait sur 30 cm. de long et 20 cm. de large. Dès l'élimination des parties sphacélées, la guérison a été extrêmement rapide.

Les réactions suppuratives, d'ordinaire précoces, peuvent cependant être tardives et apparaître brusquement du 8e au 12e jour, alors que jusqu'à ce moment, l'état local ne laissait rien prévoir. Nous avons fréquemment constaté ce fait dans les convois, venant des centres d'achat et dont le premier examen, le jour de l'arrivée, avait été négatif.

Les suppurations ont atteint 4 à 5 o/o des équidés vaccinés à Philadelphie, et 6 à 8 o/o de ceux vaccinés dans les centres d'achat, avec une proportion de 1/5 environ de phlegmons.

Les réactions banales ont des causes multiples.

Le vaccin, de par sa nature, difficilement résorbable, agit comme un véritable corps étranger.

Le formol qu'il contient est mal supporté par les tissus de certains individus. L'irritation locale semble créer un véritable tropisme pour les germes de l'organisme et provoquer ainsi des abcédations sans aucun apport extérieur de microbes.

Les frottements dans les wagons ont, certainement, contribué à l'évolution de maintes suppurations tardives.

Des fautes de technique :

1° Insuffisance de l'asepsie du matériel, de la désinfection de la peau, etc...

2° Injection au même point d'une trop grande quantité de vaccin, alors que l'on recommande la fragmentation des 10 cm^{3} en un très grand nombre de points.

3° Injection intramusculaire. L'injection, faite par erreur dans le muscle peaucier, semble entraîner presque à coup sûr un phlegmon. Ce fait a vraisemblablement augmenté le pourcentage des abcédations.

Disons de suite à leur décharge, que nos vétérinaires ont dû souvent opérer dans les pires conditions : hygiène très rudimentaire des locaux, trop grand nombre de sujets à immuniser dans un temps trop court, personnel auxiliaire des plus réduits, etc...

A côté de ces accidents banaux, s'en placent d'autres spécifiques, se traduisant par des œdèmes locaux sévères, avec ou sans troubles généraux, et quelquefois suivis de mort. Leur fréquence a, en 1940, attiré l'attention du Bureau of Animal Industry. Nous n'en avons, personnellement, enregistré qu'un seul.

Les réactions, les plus vives, se manifestent dans les minutes ou les heures suivant la 2e injection, sous forme d'œdèmes envahissant toute la face d'encolure et s'accompagnant de troubles généraux; pouls petit, filant, rapide ; chute de la température; accélération de la respiration; anxiété, agitation, etc...

Quoique ces incidents aient lieu surtout lors de la 2e injection et en majorité sur les sujets déjà vaccinés l'année précédente, ils ont été signalés aussi, mais plus rarement, à la première inoculation. Il n'a pas alors été possible, et ce fut notre cas, de préciser si une immunisation n'était intervenue antérieurement.

Ces incidents sont, apparemment, d'ordre anaphylactique. Leur reproduction expérimentale, qui nécessitera sans doute des recherches sur une vaste échelle, n'a pu être, jusqu'ici, réalisée dans les divers laboratoires américains.

La question individuelle joue un rôle essentiel. L'existence, dans le vaccin, d'une ou plusieurs substances auxquelles le cheval est hypersensible, est probable.

D'après plusieurs expérimentateurs, la voie intradermique supprimerait à peu près tous ces phénomènes. Par cette voie, des échantillons, mal supportés par voie sous-cutanée, n'auraient déclenché la moindre réaction, même locale : l'immunité paraît encore plus solide.

Peut-être l'ultracentrifugation, en cours d'étude, permettra-t-elle de réaliser la concentration des corps immunisants contenus dans les vaccins et l'élimination des principes sensibilisants.

Pour prévenir les accidents graves, il a été suggéré de réserver la 2e injection aux seuls chevaux n'ayant nullement réagi à la première, qui confère déjà, une très forte immunité. Il est indiqué d'être prêt à administrer par voie sous-cutanée, ou en cas d'urgence, par voie veineuse, 2 cm^3 d'Ephédrine, à 1 0/00.

En conclusion, la vaccination contre l'encéphalo-myélite infectieuse du cheval, par le Chick Embryo Vaccine, n'est, en règle générale, suivie d'aucun incident.

On peut, cependant, parfois, noter des réactions locales vives ou même des réactions générales paraissant d'ordre anaphylactique.

Résumé succinct

La vaccination du cheval contre l'encéphalo-myélite infectieuse au moyen de « Chick Embryo Vaccine », vaccin formolé préparé avec une culture de virus sur embryon de poulet, passe en général inaperçue.

Elle peut cependant déterminer soit des réactions locales : œdèmes plus ou moins importants, abcès, phlegmons, soit des réactions générales. Celles-ci paraissent d'ordre anaphylactique ; elles auraient même entraîné la mort de certains sujets.

Elles se produisent de préférence lors de la 2e injection et sur des sujets ayant déjà été immunisés l'année précédente.

La question individuelle semble jouer un rôle essentiel dans ces réactions.

SUR UN CAS DE CHOLÉCYSTITE D'ORIGINE AMIBIENNE PROBABLE

Par A. GERMAIN, R. DULISCOUËT et M. LE GALLOU

Nous croyons intéressant de verser l'observation suivante aux débats des questions si controversées de la cholécystite amibienne et de la cholécystite lamblienne.

Observation. — B. (G...), Officier âgé de 44 ans, entre à l'Hôpital Maritime de Lorient le 11 juin 1941 en observation pour une crise douloureuse abdominale survenue l'avant-veille au soir : le 9 juin, à 22 heures, venant d'être exposé à un froid humide intense (est rentré chez lui sous une pluie battante), il a été pris brusquement de vives douleurs sous le rebord costal droit, en avant, dans la région vésiculaire ; ces douleurs, sans irradiation, se sont accompagnées de nausées, puis très rapidement de vomissements alimentaires ; elles se sont lentement calmées par application de compresses chaudes, au bout de deux heures. Pas de fièvre. Le 10 juin, les vomissements ne se sont pas reproduits, le malade n'a plus qu'un endolorissement de la région vésiculaire. Pas de subictère, légère constipation.

En réalité, depuis un mois environ, B. (G...) ressentait fréquemment, 3 à 4 heures après les repas, une lourdeur au creux épigastrique et sous le rebord costal droit, en avant.

Dans les antécédents héréditaires et personnels on ne relève aucune maladie infectieuse, aucun élément de la diathèse neuro-arthritique, en particulier pas de coliques hépatiques. Par contre, B. (G...) a contracté à Saïgon, en 1932, la dysenterie amibienne, pour laquelle il a été soigné à domicile par l'émétine ; en février 1934, il a fait une rechute à Lorient (présence de formes végétatives d'*Entamœba dysenteriæ* dans les selles muco-sanguinolentes), soignée pendant un mois à l'Hôpital Maritime par

émétine et stovarsol. Depuis cette époque, B. (G...) s'est contenté de faire, pendant les six premiers mois, deux cures de stovarsol et une de tréparsol, puis a cessé tout traitement. Un examen des selles en février 1935 n'a pas montré de parasites.

A l'examen du malade, le 11 juin, nous notons : pas de subictère, langue un peu saburrale, ventre souple, douleur vive à l'exploration de la région vésiculaire, avec défense passagère de la paroi ; on ne sent pas la vésicule distendue ; le foie est dans ses limites normales ; le côlon ascendant est sensible à la palpation et un peu épaissi. Rien à retenir par ailleurs. Apyrexie.

Divers examens de laboratoire sont pratiqués.

Sang : urée = 0 g. 30, cholestérol = 1 g. 87, bilirubine = 2 mg. 0/00.

Urines : 2 l. 200 en 24 heures, urée = 6 g., chlorures = 7 g. 0/00, ni sucre, ni albumine, ni pigments, ni sels biliaires, urobiline légèrement anormale, pas de sédiment.

Selles : d'aspect normal, n'ont jamais présenté de calcul après tamisage sous l'eau, n'ont montré, même après lavement iodo-ioduré de réactivation, ni parasites ni œufs de parasites, en particulier ni amibes ni kystes.

Le 16 juin, nous pratiquons un tubage duodénal et une épreuve de MELTZER-LYON au sulfate de magnésie, qui ne donne pas de réponse vésiculaire. Analyse du liquide duodénal avant l'épreuve : traces de cholestérol, pas de pigments biliaires, pas de parasites. Analyse de la bile A obtenue après MELTZER-LYON : cholestérol = 0 g. 37, pigments biliaires = 4,4 unités VAN DEN BERGH (1), aucun élément cytologique, une forme végétative *Entamœba dysenteriæ* probable.

Le 19 juin, la sensibilité de la région vésiculaire à la pression s'est atténuée ; nous faisons une novelle injection intra-duodénale de sulfate de magnésie, qui donne, cette fois, une réponse vésiculaire. Liquide duodénal : pas de parasites. Bile A : cholestérol = 0 g. 45, pigments biliaires = 9 unités v. d. B., sels biliaires (en acide cholalique) = 4 g. 500/00, présence de nombreuses *Lamblia intestinalis*, absence d'amibes et de kystes. Bile B : cholestérol = traces, pigments biliaires = 24 unités v. d. B., sels biliaires = 8 g. 75 0/00, pas de concrétions calculeuses, présence de nombreuses *Lamblia intestinalis*, plusieurs kystes et formes végétatives d'*Entamœba dysenteriæ*. Cette épreuve de MELTZER-LYON ne provoque aucune douleur vésiculaire.

La rectoscopie n'offre rien à retenir.

Une cholécystographie (méthode des doses fractionnées), le 23 juin, ne donne pas d'image vésiculaire.

Le malade demande son exeat pour reprendre son service. Il n'accuse plus de douleur au palper de la région vésiculaire, mais conserve une sensation de gêne spontanée à ce niveau. Nous lui prescrivons une cure d'émétine, puis de stovarsol, puis de pâte de RAVAUT additionnée d'acide iodoxyquinoléine-sulfonique.

Nous le revoyons après ce traitement, le 30 juillet. Il n'a eu aucune crise douloureuse dans l'intervalle ; sa région vésiculaire est toujours muette à la palpation, et la sensation de gêne qu'il ressentait à ce niveau a maintenant complètement disparu ; l'état général est excellent.

Une épreuve de MELTZER-LYON donne, cette fois, d'emblée une bile

(1) Tous les examens de chimie biologique ont été pratiqués par M. P. MORAND, pharmacien-chimiste de 1re classe.

foncée paraissant être de la bile B, ce que confirme l'analyse : cholestérol = traces, pigments biliaires = 30 unités v. d. B., sels biliaires = 8 g. 0/00, nombreuses *Lamblia intestinalis*, ni amibes ni kystes, rares leucocytes, quelques cellules épithéliales. Ensuite nous obtenons une bile C, contenant : cholestérol = 0 g. 55, pigments biliaires = 15 unités v. d. B., sels biliaires = 4 g. 0/00.

Cholécystographie le 1er août : l'ombre vésiculaire est nettement visible, du type orthotonique, régulièrement ovalaire, à contours nets, de teinte homogène, mais de densité un peu faible. Une après l'ingestion du repas gras de BOYDEN, elle est réduite environ au 1/3 de ses dimensions initiales.

Un examen parasitologique des selles le 2 août est encore complètement négatif.

Nous conseillons une cure de quinacrine-stovarsol, dirigée sur tout contre la lambliase, avant de reprendre un traitement anti-amibien.

Revu le 30 septembre, B. (G...) est en parfait état ; nous n'avons pas voulu lui imposer une nouvelle épreuve de MELTZER-LYON.

Il s'agit là, à n'en point douter, d'une crise douloureuse aiguë de la vésicule biliaire. La localisation très précise de la douleur, les résultats de la cholécystographie, l'examen parasitologique et chimique des biles obtenues par l'épreuve de MELTZER-LYON permettent d'affirmer l'atteinte du cholécyste. Nous rejetons sans hésiter l'hypothèse d'une colite angulaire droite ou d'une hépatite banale à symptomatologie pseudo-vésiculaire.

Cette crise, déclenchée par un brusque refroidissement, semble n'être qu'une poussée aiguë d'une inflammation vésiculaire évoluant à bas bruit depuis un mois environ, d'après l'histoire clinique.

Quelle est la cause de cette cholécystite aiguë, non fébrile ? Les maladies infectieuses étant éliminées d'emblée, trois diagnostics nous paraissent seuls à discuter : la lithiase, l'amibiase, la lambliase.

Contre l'hypothèse d'une cholécystite lithiasique s'inscrivent un certain nombre d'arguments : il n'y a pas de coliques hépatiques antérieures, on ne relève aucun antécédent héréditaire et personnel neuro-arthritique, l'hypercholestérolémie est très discrète, et la radiographie ne décèle aucun calcul. Le seul test à invoquer classiquement en faveur d'une lithiase vésiculaire est l'hypercholestérocholie nette de la bile B ; mais peut-on affirmer un tel diagnostic sur cette seule constatation, qui n'est peut-être que l'expression de la déficience du pouvoir de concentration de la vésicule enflammée ?

Nous étions, tout d'abord, d'autant plus enclins à douter de la nature lithiasique de cette cholécystite que l'infestation parasitaire de la vésicule était manifeste. Cependant, devant la persistance de l'hypocholestérocholie marquée de la bile B, avec dissociation cholestérino-pigmentaire, retrouvée un mois et demi après la crise aiguë, alors que le pouvoir de concentration de la vésicule se montre

normal, nous ne nous croyons plus autorisés à éliminer la possibilité d'un fond de lithiase vésiculaire, sur lequel se grefferait un facteur parasitaire.

L'existence d'une amibiase et d'une lambliase ne fait en effet aucun doute, pour nous, malgré l'examen parasitologique négatif des selles. Pour ce qui est de l'amibiase, nous avons déjà la certitude d'une atteinte intestinale, neuf ans auparavant, en Indo-Chine, avec rechute (confirmée par le laboratoire) deux ans plus tard, et traitement insuffisant pendant quelques mois. La sensibilité et l'épaississement actuels du côlon ascendant témoignent vraisemblablement d'un foyer amibien latent. On s'explique ainsi l'absence de lésions à l'examen rectoscopique et l'inefficacité de la réactivation par lavement iodo-ioduré. Mais c'est surtout sur les résultats du tubage duodénal et de l'épreuve de Meltzer-Lyon que nous nous basons pour affirmer l'infestation du cholécyste par amibes et lamblies, dont la valeur pathogène respective reste à discuter.

Certes nous n'ignorons point les objections que l'on fait à l'existence de la cholécystite amibienne, en particulier le parasitisme assez fréquent de la bile chez les amibiens (dans 22 o/o des cas, d'après Staffieri), même en l'absence de toute manifestation vésiculaire. Mais nous avons peine à croire que la présence, dans la bile vésiculaire, de formes végétatives d'*Entamœba dysenteriæ* témoigne d'une simple élimination hépatique, physiologique en quelque sorte, sans qu'il y ait lésion de la vésicule elle-même par ces amibes vivantes. En outre, la disparition des amibes de la bile vésiculaire après traitement émétino-arsenical, coïncidant avec la disparition des signes cliniques et radiologiques de cholécystite, nous paraît un argument de valeur en faveur de l'origine amibienne de cette dernière.

Nous savons également quelles critiques on peut faire à l'épreuve de Meltzer-Lyon quant au diagnostic de la lambliase vésiculaire. Il est évident que la présence de lamblies dans les biles recueillies par cette épreuve n'implique pas nécessairement l'infestation des voies biliaires par ces parasites, puisque ces biles, avant d'entrer dans l'olive de la sonde d'Einhorn, peuvent se souiller à leur passage duodénal, et que, par ailleurs, l'injection intra-duodénale de sulfate de magnésie, en irritant et décapant la muqueuse et en excitant le péristaltisme, produit une sorte d'enrichissement du liquide duodénal en parasites. Mais, chez notre malade, nous n'avons précisément trouvé aucun parasite dans le liquide duodénal avant l'épreuve de Meltzer-Lyon (nous n'avons même pas trouvé de kystes de lamblia dans les selles) ; les lamblies parasitaient exclusivement les biles A et B. Il paraît donc difficile de ne pas admettre ici l'infestation des voies biliaires, et en particulier de la vésicule, par

ces parasites. Cependant leur persistance, avec la même abondance, dans la bile B un mois et demi plus tard, alors que le malade ne présente plus aucune manifestation vésiculaire clinique et radiologique, nous permet de douter de leur rôle pathogène dans cette cholécystite.

Au total, il s'agit là d'un cas de cholécystite qui pose un problème étiologique difficile à résoudre. Seul l'examen de la vésicule enlevée pourrait nous donner une certitude. Les données cliniques nous permettent seulement les conclusions suivantes : L'origine lithiasique nous paraît douteuse, à l'état pur ; mais nous croyons à la possibilité d'une lithiase comme facteur associé. L'infestation de la vésicule par amibes et lamblies est manifeste, mais ce parasitisme est de valeur très inégale : les lamblies semblent faire figure de simples saprophytes, favorisant peut-être l'action pathogène des amibes, qui nous apparaît primordiale et digne d'être retenue.

Hôpital maritime de Lorient.

Discussion.

M. R. Deschiens. — Si la participation de *Giardia intestinalis* dans le cas de cholécystite relatée par MM. Germain, Duliscouët et Le Gallou paraît probable, celle de l'amibe dysentérique doit être discutée.

L'existence d'une cholécystite amibienne n'est pas établie car la preuve parasitologique d'une localisation de l'amibe dysentérique sur les voies biliaires n'a jamais été apportée.

L'examen, à frais, de produits pathologiques ne permet pas toujours d'affirmer la nature amibienne des éléments microscopiques observés, même à un observateur familiarisé avec les recherches microscopiques et ce n'est souvent que par une bonne coloration par l'hématoxyline ferrique, appliquée à des frottis humides fixés au liquide de Bouin, que l'on peut mettre en évidence les caractères de détermination certains des amibes et singulièrement leur structure nucléaire. Cette technique n'ayant pas été employée par Germain, Duliscouët et Le Gallou, il y a lieu de faire une réserve quant à la nature amibienne du cas de cholécystite qu'ils relatent, cela d'autant plus que la présence de leucocytes et plus particulièrement de macrophages dans les liquides vésiculaires inflammatoires est une cause d'erreur fréquente que Staffieri, dont les auteurs citent les travaux, n'a pas éliminée.

ACTION DES VAPEURS DE NÉOARSPHENAMINE SUR LE RAT BLANC INFECTÉ DE *TRYPANOSOMA* « *BRUCEI* »

Par F. VAN DEN BRANDEN

Dans une note antérieure parue dans les *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*, nous avons étudié l'action des vapeurs de « Bayer » 205 (Germanine) sur le rat blanc infecté de *Trypanosoma* « *Brucei* ».

Nous avons utilisé pour nos essais, l'appareillage suivant : 1° une pompe à air de Gay-Lussac ; 2° un réservoir à air sous pression ; 3° un réservoir vaporisateur en verre et métal ; 4° une cloche en verre d'une capacité de 22,5 l., fermée par un bouchon en caoutchouc, dans laquelle passe la tête du vaporisateur, le réglage de cette tête permet d'obtenir des vaporisations très fines ; 5° une planchette de contention sur pieds ; les animaux y sont fixés de telle façon qu'il leur est impossible de lécher le liquide vaporisé qui se condense sur la paroi et sur le fond de la cloche.

Au total, 14 rats blancs ont été mis en expérience. Les solutions vaporisées ont été les unes de 40 cm³ d'eau bidistillée contenant 2 g. de « Bayer » 205, soit une solution de 5 o/o ; les autres de 40 cm³ contenant 4 g. du même produit, soit une solution de 10 o/o.

Nous avons observé, d'une part, chez les animaux inoculés et mis sous la cloche avant l'apparition des trypanosomes dans la circulation sanguine périphérique, un retard de l'infection variant de 4 à 15 jours ; d'autre part, les animaux infectés, mis sous la cloche, ont été stérilisés momentanément, mais aucun rat n'a été guéri définitivement.

Si nous comparons les résultats avec ceux obtenus chez les animaux traités par une injection de « Bayer » 205, c'est-à-dire par l'introduction massive et unique de produit actif dans l'organisme, nous remarquons que les résultats sont assez semblables quand la quantité de produit reçue en injection se rapproche de celle absorbée par vaporisation.

Nous sommes convaincus que la méthode de traitement par inhalation ne remplacera pas celle par injection de « Bayer » 205. Aussi, nos expériences ne présentent-elles qu'un caractère purement théorique. Elles révèlent uniquement qu'une action stérilisante de courte durée est obtenue par l'inhalation lente du médicament vaporisé dans l'air à une dilution relativement concentrée, c'est-à-dire 9 à 18 cg. par litre, selon que la solution est à 5 o/o

(2 g. de produit dans 40 cm³ d'eau distillée) ou à 10 0/0 (4 g. de produit dans 40 cm³ d'eau distillée).

A des dilutions moins fortes, l'action stérilisante par inhalation paraît être nulle.

* * *

Au cours d'une seconde série d'expériences, nous avons vaporisé de la néoarsphénamine standard sous la cloche de l'appareil décrit précédemment. Nous donnons, ci-après, le relevé de quelques essais.

Expérience n° 1

Trois rats du poids de 100 g., présentant à l'examen du sang entre lame et lamelle, 50 trypanosomes par champ microscopiqae. sont mis, le 26-7-1938, pendant une heure sous la cloche dans laquelle nous vaporisons 40 cm³ d'eau distillée contenant 25 cg. de néoarsphénamine. Les examens de sang pratiqués dès le lendemain donnent les résultats suivanst :

Rat n° 1.

27-7-1938	Sg = +++
28-7-1938	Sg = +++
29-7-1938	Sg = ++++
30-7-1938	Sg = ++++
2-8-1938	Sg = ++++

Meurt le 3-8-1938, au matin.
Nous n'avons pas obtenu la stérilisation sanguine.

Abréviations :
le signe 0 = absence de trypanosomes,
le signe + = 10 trypanosomes par champ microscopique,
le signe ++ = 20 à 50 trypanosomes par champ microscopique,
le signe +++ = 50 à 100 trypanosomes par champ microscopique,
le signe ++++ = autant de trypanosomes que de globules rouges (approximativement).

Rat n° 2.

27-7-1938	Sg = 0
28-7-1938	Sg = 0
28-7-1938	Sg = 0
30-7-1938	Sg = +
2-8-1938	Sg = ++
4-8-1938	Sg = ++++

Meurt le 5-8-1938.
Nous avons obtenu une stérilisation sanguine pendant trois jours après la date de vaporisation du produit, ainsi qu'une survie de deux jours, comparativement au premier animal mis en expérience.

Rat n° 3.

27-7-1938 . . . . . Sg = +
28-7-1938 . . . . . Sg = ++
29-7-1938 . . . . . Sg = ++++
Meurt dans la nuit du 29 au 30-7-1938.

Nous n'avons pas obtenu la stérilisation sanguine.

Sur trois rats blancs mis en expérience, un seul est stérilisé temporairement.

EXPÉRIENCE N° 2

Deux rats blancs, du poids de 100 g., présentant, à l'examen du sang, 20 trypanosomes par champ microscopique, sont mis, pendant une heure sous la cloche dans laquelle nous vaporisons, le 13-9-1938, 40 cm³ d'eau distillée contenant 30 cg. de néoarsphénamine standard.

Nous obtenons les résultats détaillés ci-après :

Rat n° 1.

14-9-1938 . . Sg = 20 trypanosomes par champ microscopique
15-9-1938 . . Sg = 0
16-9-1938 . . Sg = 0
17-9-1938 . . Sg = 0
19-9-1938 . . }
21-9-1938 . . } Sg = 1 trypanosome par champ microscopique
23-9-1938 . . Sg = 0
26-9-1938 . . Sg = 0
27-9-1938 . . Sg = 3 trypanosomes par champ microscopique
30-9-1938 . . Sg = +++
Meurt le 1-10-1938.

Rat n° 2.

14-9-1938 . . Sg = 0
15-9-1938 . . Sg = 0
16-9-1938 . . Sg = 0
17-9-1938 . . Sg = 0
19-9-1938 . . Sg = 0
21-9-1938 . . Sg = 0
23-9-1938 . . Sg = 0
26-9-1938 . . Sg = 0
28-9-1938 . . Sg = 0
30-9-1938 . . Sg = 5 trypanosomes par champ microscopique
3-10-1938 . . Sg = ++++
Meurt dans la nuit du 3 au 4-10-1938.

Nous avons obtenu, chez les deux animaux soumis aux vapeurs de néoarsphénamine, la stérilisation sanguine momentanée. Les rats succombent, dans la suite, à l'infection.

EXPÉRIENCE N° 3

Deux rats blancs, du poids de 110 g., présentant de nombreux trypanosomes dans la circulation sanguine périphérique, sont mis, durant

une heure, sous la cloche dans laquelle nous vaporisons 40 cm³ d'eau distillée contenant 30 cg. de néoarsphénamine.

Voici les résultats des examens du sang pratiqués le lendemain de l'essai.

Rat n° 1.

4-10-1938	Sg = 0
5-10-1938	Sg = 0
6-10-1938	Sg = 0
7-10-1938	Sg = 0
10-10-1938	Sg = 0
12-10-1938	Sg = 0
15-10-1938	Sg = 0
20-10-1938	Sg = 0
24-10-1938	Sg = 0
29-10-1938	Sg = +
30-10-1938	Sg = ++++

Meurt dans la nuit du 30-10-1938 au 31-10-1938.

Rat n° 2.

4-10-1938	Sg = +
5-10-1938	Sg = +++
6-10-1938	Sg = +++
7-10-1938	Sg = +++

Meurt dans la nuit du 9-10-1938 au 10-10-1938.

Nous attirons l'attention sur la différence de comportement des deux animaux mis en expérience. Chez l'un nous obtenons une stérilisation sanguine prolongée, chez l'autre les trypanosomes persistent dans le sang.

Expérience n° 4

Deux rats du poids de 120 g., présentant de nombreux trypanosomes dans le sang, sont placés, durant une heure, sous la cloche dans laquelle nous vaporisons 40 cm³ d'eau distillée contenant 40 cg. de néoarsphénamine.

Les examens de sang pratiqués dès le lendemain de la mise sous cloche des animaux, donnent les résultats ci-après :

Rat n° 1.

12-11-1938 . .	Sg = 0
14-11-1938 . .	Sg = 0
16-11-1938 . .	Sg = 0
17-11-1938 . .	Sg = 0
18-11-1938 . .	Sg = 0
21-11-1938 . .	Sg = 0
23-11-1938 . .	Sg = ++
25- 1-1 938 . .	Sg = ++++

L'animal meurt le 26-11-1938, dans le courant de la journée.

Rat n° 2.

12-11-1938 . . Sg = 4 à 5 trypanosomes par champ microscopique
14-11-1938 . . Sg = +
16-11-1938 . . Sg = +++

L'animal meurt le 18-11-1938, dans le courant de la journée.

Nous notons, comme dans l'expérience n° 3, la différence de comportement des deux animaux à l'action des vapeurs de néoarsphénamine : stérilisation prolongée chez un rat, pas de stérilisation chez l'autre rat.

Expérience n° 5

Trois rats blancs, du poids de 120 g., fortement infectés, sont placés, pendant une heure, sous la cloche dans laquelle nous vaporisons 40 cm³ d'eau distillée contenant 60 cg. de néoarsphénamine.

Les examens de sang pratiqués dès le lendemain de la mise sous cloche des animaux donnent les résultats suivants :

Rat n° 1.

17-11-1938 . . Sg = 0
18-11-1938 . . Sg = 0
21-11-1938 . . Sg = 0
22-11-1938 . . Sg = 0
25-11-1938 . . Sg = ++

L'animal meurt le 27-11-1938, dans le courant de la journée.

Rat n° 2.

17-11-1938 . . Sg = 5 trypanosomes par champ microscopique
18-11-1938 . . Sg = ++
21-11-1938 . . Sg = ++
25-11-1938 . . Sg = +++

L'animal meurt le 28-11-1938, dans le courant de la journée.

Rat n° 3.

17-11-1938 . . Sg = 0
18-11-1938 . . Sg = 0
21-11-1938 . . Sg = 0
25-11-1938 . . Sg = ++
26-11-1938 . . Sg = +++

L'animal meurt le 27-11-1938, dans le courant de la journée.

Sur trois animaux mis en expérience, deux sont stérilisés momentanément ; chez le troisième rat, les trypanosomes ne disparaissent pas de la circulation sanguine périphérique.

*
* *

Le but poursuivi en soumettant les rats blancs infectés de *Trypanosoma brucei* aux vapeurs de néoarsphénamine était de trouver une méthode rapide et peu coûteuse pour le dosage biologique de l'activité des néoarsphénamines.

Ainsi qu'il résulte de nos essais (lire les résultats de nos expériences), la différence du comportement des animaux trypanosés vis-à-vis des vapeurs de néoarsphénamine standard ne nous autorise pas à la préconiser.

Nous donnons la préférence à la méthode de W. Kolle et de F. Leupold, parce que tout en donnant les garanties de précisions suffisantes, elle nous paraît plus pratique que les méthodes de Kolmer, Burn, Voegtlin et Smith, Levy.

Les auteurs allemands utilisent une souche de trypanosome « Nagana Prowazek » pour le contrôle de l'activité thérapeutique du néosalvarsan.

Dans les méthodes américaines et anglaises, on pratique les injections des produits à doser dans un stade de l'infection trypanosomique désigné par +++. On compte le nombre des parasites à l'aide d'un compte globules et on injecte seulement les souris qui contiennent dans leur sang de 100.000 à 500.000 trypanosomes par mm^3. Ce procédé demande beaucoup de temps et n'offre, en réalité, malgré une exactitude en apparence plus grande, aucun avantage sur la méthode de Kolle et Leupold qui met en expérience des souris présentant une infection +, infection contrôlée par le simple examen d'une goutte de sang.

L'injection de la néoarsphénamine à contrôler fournit, le premier jour après l'infection, des résultats d'appréciation plus égaux que lorsqu'il s'agit d'une infection plus avancée. De plus, dans le cas d'infection avancée, les moindres fautes dans la numération des trypanosomes, donnent des écarts de résultats plus grands que lorsqu'il s'agit d'une infection débutante. Il faut aussi tenir compte de la formation des anticorps qui sont beaucoup plus nombreux dans le cas d'infection avancée que dans le cas d'une infection débutante.

La numération des trypanosomes, lorsqu'on a affaire à une mince couche de sang et lorsqu'on examine suffisamment de champs microscopiques (40 à 60), donne des résultats plus précis, en tenant compte du petit nombre de parasites existant dans le sang. Il est possible, dans un temps relativement court, de choisir les animaux qui ont un degré d'infection égal. Le peu de temps mis à faire un choix joue aussi un rôle car, dans la méthode américaine, un temps très long est exigé et, pendant la durée de la sélection, le degré d'infection des animaux peut augmenter fortement.

BIBLIOGRAPHIE

1. POINCLOUX. — *C. R. de la Société de Chimie Biol.*, 2, 1925.
2. A. TRILLAT. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 100e année, 3e série, t. 116, no 27.
3. W. KOLLE et F. LEUPOLD. — Arbeiten aus dem Staatsinstitut für Experimentelle Therapie zu Frankfurt. *A. M.*, Heft 18, j. 1927.
4. DALE et WHITE. — *Lancet*, 1922.
5. VOEGTLIN et SMITH. — *J. Pharm. Exper. Therap.*, vol. 15, 1927.
6. DURHAM, J. H. GADDUM, J. E. MARCHAL. — *Medical Research Council*, 128, 1929, no 1.
7. J. W. TREVAN. — *Proc. Roy. Soc.*, 101, 1927.
8. C. BURN. — *Methods of Biological Assay.* Oxford University Press, 1928.
9. L. LAUNOY et P. NICOLLE. — *C. R. Soc. Biol.*, 96, 1927.
10. L. LAUNOY. — *C. R. Soc. Biol.*, 97, 1927.
11. J. LEVY. — Essais et dosages biologiques des substances médicamenteuses, p. 77, année 1930.
12. R. POTTIER. — *Ann. Soc. Belge méd. Trop.*, t. 12, mars 1932, no 1.
13. F. VAN DEN BRANDEN. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. 18, 30 septembre 1938, no 3.

SÉANCE DU 12 NOVEMBRE 1941

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS

CONSIDÉRATIONS SUR LA RECHERCHE DES CRACHEURS SAINS DE BACILLES PESTEUX ET SUR LEUR PARTICIPATION POSSIBLE A LA TRANSMISSION DE LA PESTE PULMONAIRE

A propos d'une récente observation.

Par G. GIRARD

L'expectoration étant la source essentielle, sinon unique, du contage dans la pneumo-peste, existe-t-il, à côté des malades qui constituent le facteur prédominant de sa diffusion, des individus en bonne santé apparente susceptibles d'extérioriser, par leur salive,

des bacilles pesteux assez virulents pour être infectants? Encore, dans cette catégorie, négligerons-nous les éventuels porteurs en incubation, puisqu'ils deviendront bientôt des malades, ainsi que les porteurs convalescents qui pratiquement n'intéressent pas l'épidémiologie en raison de leur extrême rareté dans une affection dont la mortalité est voisine de 100 o/o (1).

L'intervention de porteurs sains a été parfois invoquée pour chercher une explication à certaines manifestations de pneumonie pesteuse dont l'origine restait obscure. Wu Lien Teh, dans son magistral ouvrage (*Treatise on pneumonic plague*, Genève, 1926), a soumis à une critique serrée tous les faits qui ont été rapportés à ce sujet. Il n'en a retenu que trois où la preuve fut donnée de la présence de bacilles pesteux virulents dans la bouche de personnes saines, et restées saines, au cours d'épidémies de peste pulmonaire. En effet, tantôt le diagnostic bactériologique n'était établi que sur l'examen microscopique d'un frottis de salive ou de mucus pharyngé; tantôt un individu était présumé porteur de germes du fait qu'après avoir été en contact étroit avec des malades et avoir échappé à la peste, des cas apparaissaient dans son entourage sans qu'on en trouvât l'origine en dehors de lui-même. Sans méconnaître la portée de ces constatations, Wu Lien Teh estime qu'elles n'entraînent pas la conviction. Nous ne pensons pas autrement.

Aux rares observations retenues par l'éminent hygiéniste Chinois nous en ajouterons une, recueillie à Madagascar dans des conditions à la vérité assez particulières, mais dont l'enseignement confronté avec celui des faits acquis nous permettra de préciser quelques données, tant sur la technique à suivre pour la recherche de ces porteurs que sur l'intérêt que comportent ces investigations au double point de vue épidémiologique et prophylactique.

Observation (G. Girard et F. Estrade). — Rasoa, femme malgache, 35 ans, Tananarive. A été vaccinée en 1937 et 1938 avec le virus vaccin E. V.

Placée en surveillance au lazaret le 31 octobre 1939 comme contact de son mari mort ce même jour de peste pulmonaire dépistée après décès (sérosité pulmonaire fourmillant de bacilles pesteux identifiés par la suite par les méthodes habituelles). Au dire de R..., son mari a craché beaucoup de sang pendant les dernières heures de sa maladie qui a duré trois jours au cours desquels elle ne l'a pas quitté. Aucun médecin n'a vu le malade qui est resté dans sa case (2).

(1) Il s'agit de la peste pulmonaire primitive et non de la pulmonaire secondaire dans laquelle les guérisons ne sont pas exceptionnelles.

(2) C'est à cette observation qu'il est fait allusion dans notre communication à la séance de février 1941 sur le traitement de l'infection pesteuse par les sulfamides.

2 novembre. R... fait dans la soirée une petite poussée fébrile (38°2) qui entraîne immédiatement son isolement rigoureux. Elle reçoit une injection intramusculaire de 2 g. de soludagenan. En outre 4 comprimés de 0,50 du même produit lui sont donnés par la bouche pendant la nuit.

3 novembre. Température 36,4, 2 comprimés de dagenan.

5 novembre. Température 37,8, 2 comprimés de dagenan.

6 novembre. Température 37,2. Pas de traitement.

7 novembre. Température 36,4. 1 comprimé de dagenan.

Malgré les résultats des examens de laboratoire dont le détail est donné ci-dessous, tout traitement est supprimé du 7 au 12 novembre. Le 13 et le 14, R... absorbe 3 comprimés de dagenan.

R... quitte le lazaret le 20 novembre. L'un de nous se chargera de sa surveillance ; elle habite à proximité de l'Institut Pasteur où elle se présentera chaque jour jusqu'au 20 décembre, date à laquelle nous estimerons que cette surveillance peut être abandonnée.

Nous sommes en mesure d'affirmer que cette femme n'a pas présenté le plus léger symptôme pathologique, du côté de l'appareil respiratoire en particulier. Elle n'a pas eu d'angine, même pas de rhume banal.

Dans sa case où elle retourna le 20 novembre, elle vécut en compagnie d'une parente chez laquelle rien n'est survenu d'anormal. Il n'a été procédé à aucune désinfection rhino-pharyngée.

Examens de laboratoire (G. Girard) : *3 novembre.* Premier prélèvement de salive émise sur notre demande et en notre présence. Aspect normal à tous égards. Le frottis après coloration montre une flore banale. Un cobaye inoculé par friction sur peau rasée et excoriée meurt dans la nuit du 6 au 7 novembre de peste suraiguë. *Durée 3 jours et demi* (1).

Comme, dès la veille, l'examen de la lésion locale de l'animal ne laissait subsister aucun doute sur sa nature, nous retournons au lazaret prévenir notre collègue Estrade et procéder à un nouveau prélèvement.

6 novembre. 2e prélèvement. Salive d'aspect toujours normal et qui le restera jusqu'à la fin de nos recherches. Flore banale. Un cobaye P. R. ne fait aucune réaction. Sacrifié après 10 jours : absence de lésion.

9 novembre. 3e prélèvement. Flore banale. Un cobaye P. R. meurt le 16 novembre (durée 7 jours) de peste subaiguë.

13 novembre. 4e prélèvement. Flore banale. Cobaye P. R. reste indemne.

16 novembre. 5e prélèvement. Flore banale. 3 cobayes inoculés :

1er cobaye P. R. reste indemne.

2e cobaye inoculé sous la peau. Mort le 30 novembre (durée 14 jours). Abcès local. Rate, foie, poumons couverts de granulations. Gros ganglion lombaire suppuré. Germes suspects assez rares dans les lésions avec association de cocci gramiens.

Passage des organes après broyage sur P. R. d'un autre cobaye. Mort le 12 décembre (durée 12 jours). Mêmes lésions que chez le précédent.

Conclusion : peste chronique.

3e cobaye inoculé dans le péritoine. Mort le 27 novembre (durée 11 jours). Peste chronique. Passage sur P. R. des organes de cet animal. Mort le 3 décembre (durée 6 jours) de peste aiguë.

Les recherches poursuivies sur la souche isolée de ce dernier cobaye montrent qu'il s'agit de peste authentique et non de pseudotuberculose, affection qui est du reste inconnue à Madagascar chez les rongeurs.

(1) L'abréviation P. R. (peau rasée) évitera les répétitions.

21 novembre. 6e prélèvement. Flore banale. Cobaye P. R. reste indemne. Un cobaye inoculé dans le péritoine : mort le 29 novembre (durée 8 jours). Peste subaiguë. Passage des organes sur P. R. d'un autre cobaye ; mort le 6 décembre (durée 8 jours). Peste subaiguë.

27 novembre 7e prélèvement. Flore banale. Un cobaye inoculé dans le péritoine. Reste indemne. Un autre inoculé avec une forte dose de matériel sous la peau : mort le 4 décembre (7 jours). Lésions peu caractéristiques dans lesquelles on voit des germes de putréfaction a côté de cocco-bacilles suspects.

Passage P. R. des organes broyés : mort du cobaye le 11 décembre. Peste subaiguë (durée 7 jours).

Deux souris inoculées par piqûre à la patte avec une trace de l'émulsion des mêmes organes : mortes respectivement le 9 et le 10 décembre de peste subaiguë (durée 5 et 6 jours).

1er décembre. 8e prélèvement. Flore banale. 1 cobaye péritoine et 1 cobaye P. R. restent indemnes.

A la même date, on pratique un prélèvement de mucus pharyngé qui est émulsionné dans de l'eau salée et inoculé dans le péritoine d'une souris. Animal mort le 6 décembre (durée 5 jours). Germes suspects dans la rate. Passage de cet organe sur un cobaye P. R. mort le 12 décembre (durée 6 jours). Peste aiguë. Un broyat de rate de ce cobaye est encore passé sur un autre animal P. R. : mort le 18 décembre (durée 6 jours). Peste subaiguë.

5 décembre. 9e prélèvement de salive. Flore banale. Un cobaye P. R. et 1 cobaye péritoine ; indemnes.

A la même date, second prélèvement de mucus pharyngé. Une souris péritoine indemne.

Les 8, 13 et 18 décembre, on procède à trois derniers prélèvements de salive et de mucus pharyngé. Cobayes et souris inoculés par voie péritonéale restent indemnes.

Des anticorps pesteux (agglutinines ou précipitines) n ont pu être mis en évidence dans le sang de R. prélevé le 25 novembre.

Remarque. — Il n'est pas impossible que la protection dont a bénéficié cette femme contaminée par un germe très virulent soit attribuable à la fois au dagenan qui lui a été administré et à un certain degré d'immunité conférée par la vaccination E. V. Les constatations faites chez elle ne seraient donc pas comparables à celles auxquelles donnerait lieu un porteur jouissant d'une immunité naturelle.

L'objection n'est pas sans fondement mais n'enlève rien à l'intérêt de cette observation, bien au contraire. Nous devons en effet compter avec les perfectionnements apportés dans la protection de l'homme contre la peste : immunité vaccinale plus solide que par le passé grâce à l'emploi d'un vaccin vivant, action préventive des corps sulfamidés dans la peste pulmonaire. Si les trop nombreux morts de jadis devaient faire parfois place à des porteurs de germes, notre devoir serait de les dépister et de ne les libérer qu'après être devenus inoffensifs. A cet égard, le problème des porteurs de germes n'est pas spécial à la peste.

En résumé, deux données essentielles sont à retenir de cette observation :

1° La présence, dans une salive d'apparence normale, d'un bacille pesteux très virulent que seule l'inoculation a permis de déceler.

2° La diminution rapide de la virulence de ce germe dont la persistance durant près d'un mois, dans la bouche de notre sujet, n'a pu être affirmée que par des inoculations par voie péritonéale à la souris ou au cobaye.

Or, ces notions confirment et complètent les acquisitions recueillies jusqu'à présent sur la question qui nous préoccupe.

1° L'examen après coloration de frottis de salive ou de sécrétions du cavum a peut-être fourni quelques résultats considérés comme positifs, mais discutables, puisqu'il n'a pas été fait d'identification. En accord avec Wu Lien Teh, notre expérience nous autorise à lui dénier toute valeur dans la recherche de cracheurs sains de bacilles pesteux.

Par contre, jamais ce bacille ne fut mis en évidence sur un frottis quand son existence était affirmée après inoculation. Notre observation est à rapprocher à ce point de vue de celles retenues par Wu Lien Teh ; deux faites par lui-même, une par Pladewski (*loc. cit.*, pp. 337-340).

De son côté, Métin (*Ann. I. P.*, 1900, p. 597) qui, non plus sur des porteurs sains, mais chez des convalescents de peste pulmonaire secondaire a recherché combien de temps le bacille pesteux persistait dans l'expectoration, déclare qu'il n'a jamais pu en voir au microscope alors que l'inoculation était positive.

Tsurumi (*Bull. Off. Int. Hyg. Publ.*, 1924, p. 1375) sur plus de 2.000 Chinois examinés en quarantaine s'est le plus souvent borné à l'examen direct et n'a pas trouvé un seul porteur de germes. Les rares fois où il vit des germes lui paraissant suspects il pratiqua une inoculation, mais celle-ci fut toujours négative. Tout en reconnaissant que sa technique peut être complète et discutable, Tsurumi ne croit pas à l'existence de porteurs sains.

2° Bien qu'il n'ait pas été effectué de recherches en série comme celles que les circonstances nous ont amené à faire chez notre femme malgache, il apparaît nettement à la lecture des travaux publiés que la virulence du bacille pesteux tend à diminuer rapidement dans la gorge des porteurs.

Dans le cas de Padlewski, c'est à la fin de l'épidémie de Mandchourie de 1910-1911 que sur 50 personnes restées indemnes 1 chinois est trouvé porteur de germes. Aucune précision n'est donnée sur la date possible de sa contamination. Or, ce n'est qu'après 34 jours que le cobaye inoculé dans le péritoine est trouvé

mort et il faut un passage des organes de cet animal sur un autre cobaye pour voir ce dernier mourir de peste en 10 jours.

Opposons à ce cas ceux de Wu Lien Teh. Dans le premier, c'est le lendemain même de la contamination que les prélèvements sont pratiqués. Le cobaye inoculé dans le péritoine meurt après 24 heures. Un nouveau prélèvement effectué le 3e jour donne un résultat identique. Mais le chinois s'enfuit du lazaret le 7e jour et les examens sont arrêtés.

Dans le second, c'est aussi le jour même de l'isolement, après contact avec un pesteux pulmonaire, que les investigations sont entreprises. Le cobaye inoculé dans le péritoine meurt en 24 heures.

Le 5e et le 9e jour, l'inoculation de nouveaux prélèvements se montre négative (1).

Déductions pratiques. — Des faits qui viennent d'être exposés, il se dégage que pour être réalisée avec les meilleures chances de succès la recherche des cracheurs sains de bacilles pesteux doit être effectuée le plus tôt possible après la contamination dont la date sera précisée par l'enquête sanitaire. C'est dire qu'en feront surtout l'objet les contacts immédiats des pesteux pulmonaires reconnus avant ou après décès et qui sont soumis à la surveillance dans les lazarets.

Une seule technique à employer : l'inoculation à l'animal de la salive et du mucus rhino-pharyngé. Dans les 3 premiers jours, l'inoculation au cobaye sur P. R. sera indiquée puisque le bacille pesteux est encore hautement virulent ; elle donnera d'emblée un résultat définitif.

Ce délai passé, c'est à la voie péritonéale chez le cobaye ou la souris qu'il faudra recourir malgré les aléas que le procédé comporte. En effet, le matériel injecté renfermera une flore riche et variée qui entraînera souvent la mort des animaux plus rapidement que le bacille pesteux seul et avec des symptômes différents de ceux de l'infection pesteuse (infection à bacille de Friedlander pour le cobaye, à pneumocoques pour la souris). Le bacille pesteux, s'il existait dans le matériel, n'en aura pas moins passé dans les organes, la rate notamment, dont l'émulsion après broyage servira à un second passage cette fois par P. R. sur un autre cobaye. Nous avons longuement développé ces considérations techniques dans un travail antérieur à propos de l'identification du bacille pesteux chez les cadavres (ce *Bull.*, 1938, p. 669).

(1) Si notre première inoculation avait été faite dans le péritoine au lieu de l'être sur P. R. il est certain que notre cobaye serait mort plus rapidement en raison de l'extrême sévérité de cette épreuve. Le délai de 3 jours et demi par le procédé de la P. R. est un des plus courts que nous ayons jamais rencontré.

Nous ne voyons aucun avantage à procéder à un ensemencement préalable du produit à inoculer comme l'ont fait Padlewski et Wu Lien Teh. La concurrence des saprophytes qui cultivent aussi bien ou mieux que le bacille pesteux à la température de 20-25° recommandée à juste titre pour l'isolement de ce dernier risque de provoquer une atténuation de sa virulence en compensation de l'enrichissement obtenu par la culture. Au reste, on sait que quelques unités suffisent, avec un bacille pesteux très virulent comme celui qu'on rencontre chez les pesteux pulmonaires, à infecter le cobaye ou la souris.

Participation réduite des porteurs sains dans la diffusion de la peste pulmonaire. Enseignement prophylactique. — Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître qu'en matière de peste pulmonaire, le rôle joué par les porteurs sains de germes, dont le nombre doit être infime, est pratiquement négligeable. Cette opinion est justement étayée sur une donnée épidémiologique d'un intérêt de premier plan. En effet, en raison du nombre considérable de contacts placés en surveillance au cours des épisodes de pneumo-peste, si parmi eux il s'en était trouvé qui fussent encore contagieux, bien que restés indemmes, à leur sortie du lazaret, on n'eût pas manqué d'enregistrer de nouvelles manifestations dans des familles récemment éprouvées. L'attention eût été naturellement attirée sur l'existence possible de cracheurs sains de bacilles virulents.

Aucun fait de cet ordre n'a été observé à Madagascar ; les publications françaises ou étrangères n'en font pas davantage mention. Quant à l'origine des cas de pneumonie pesteuse coïncidant avec l'arrivée d'un individu présumé porteur de germes, elle reste douteuse, avons-nous dit, en l'absence de confirmation bactériologique, surtout en zone d'endémo-épidémie.

Cependant il est une constatation qui a frappé tous ceux qui ont participé à la prophylaxie de la peste à Madagascar : il s'agit du temps d'incubation de la peste pulmonaire qui, en plusieurs circonstances, a dépassé le délai classique dévolu à la peste au maximum six jours, période après laquelle les règlements sanitaires internationaux prescrivent la cessation de la surveillance.

Fonquernie (ce *Bull.*, 1931, p. 907), à propos d'un cas dont l'incubation fut manifestement d'au moins dix jours, souligne que cette anomalie, pas plus que celles qui se rapportent aux autres cas d'incubation supérieure à cinq ou six jours, ne peut être attribuée à la vaccination ou à la sérophrophylaxie.

A la lumière de l'enseignement tiré de notre exposé, une hypothèse serait capable de fournir une explication logique de ces incubations dépassant le délai normal : c'est au lazaret, pendant

que les isolés d'un même foyer sont groupés, qu'un cracheur sain contaminerait un de ses voisins ; celui-ci tomberait alors malade dans les cinq jours et point ne serait besoin de faire intervenir une prolongation de la période d'incubation qui, dans la majorité des cas, est en moyenne de trois jours. Cette hypothèse a d'ailleurs été envisagée par Wu Lien Teh qui, à l'occasion d'un cas de peste pulmonaire survenu après seulement six jours chez un des 18 contacts d'un foyer parmi lesquels il découvrit un de ses porteurs de germes, suppose que cette incubation quelque peu prolongée a pu être consécutive à une contamination par ce porteur au début de la période de surveillance (*loc. cit.*, p. 339).

Puisqu'il paraît acquis que le bacille pesteux ne conserve sa virulence initiale que très peu de jours dans la gorge des porteurs sains, et que nous savons que la peste pulmonaire exige pour se manifester un bacille de haute virulence, le danger que ferait courir le porteur deviendrait illusoire après une semaine. Cette hypothèse s'accorderait entièrement avec les faits. Elle justifierait en outre le bien-fondé de la mesure imposée par les circonstances à Madagascar depuis que la peste pulmonaire y sévit à côté de la peste bubonique : l'*isolement pendant 10 jours de tous les contacts dans les lazarets.*

Conclusion et Résumé. — La notion de cracheurs sains, notion qui est liée à celle de l'immunité naturelle dans une maladie aussi grave que la peste pulmonaire primitive, est difficilement acceptable *a priori*. Pourtant, de tels porteurs ont été trouvés ; si faible soit-il, leur nombre sera susceptible d'augmenter par le perfectionnement des méthodes de prophylaxie vaccinale ou chimique qui tendent à accroître l'immunité individuelle.

Ces porteurs sains seront recherchés de préférence au début de manifestations épidémiques localisées, lorsque la contagiosité n'a pas encore atteint sa puissance maximum. Dans une étude antérieure (ce *Bull.*, 1927, p. 237) relative à l'épidémiologie de la peste pulmonaire à Madagascar, nous avons insisté sur le point suivant : l'exaltation de la virulence par passage par le poumon humain est le facteur qui domine l'extension épidémique ; c'est parce que les premiers cas d'un foyer restent méconnus que l'on assiste, comme le fait s'est produit à Tananarive, à la disparition totale d'une famille de 50 personnes. Après plusieurs passages en effet, aucun contact n'échappe ; il n'y a pas d'immunité qui tienne devant un contage parvenu à un tel degré d'agressivité. Notre armature prophylactique basée sur le dépistage systématique de la peste pulmonaire s'inspire de cette considération.

C'est par des recherches exécutées en série dans des conditions

favorables et d'après la technique que nous avons indiquée que des précisions seront obtenues sur le nombre de ces porteurs.

Quant à la part qui leur revient dans la transmission de la maladie si elle ne doit pas être considérée comme entièrement négligeable, elle reste en fait très limitée car un bacille pesteux virulent perd après quelques jours cette qualité dans la gorge des personnes saines.

En fixant à 10 jours la période de surveillance des contacts de pesteux pulmonaires, on évitera le risque de remettre en circulation un porteur éventuel de germes encore dangereux pour son entourage.

Institut Pasteur de Tananarive.

HUILE DE LIN ET HUILE DE CARAPA EN INJECTIONS INTRADERMIQUES DE TACHES DE LÈPRE TUBERCULOIDE

Par J. TISSEUIL et GIPPET

Dans le but d'approcher de plus en plus la fraction moléculaire active de l'huile de Chaulmoogra, nous avons essayé l'huile de lin par la méthode de l'un de nous. Cette huile possède dans sa molécule trois ou quatre doubles liaisons ; elle a un indice d'iode très élevé.

D'autre part la croyance populaire en Guyane attribue à l'huile de Carapa une valeur protectrice contre la lèpre.

Cette croyance tiendrait sans doute à la relation facile à établir entre le fait que les indiens s'enduisent le corps de cette huile et qu'on ne connaît pas chez eux de lépreux. Il nous a paru utile de vérifier, tout au moins en partie, le bien-fondé de cette croyance en recherchant si cette huile a une valeur thérapeutique. D'autre part, cette croyance supposerait que la lèpre ne se contracterait que par le revêtement cutané, ce qu'infirment les expériences de M. le Prof. Marchoux et de ses élèves qui démontrent que la lèpre du rat est également inoculable par les muqueuses.

Dans nos essais ni l'huile de lin ni l'huile de Carapa n'ont eu d'action curative, malgré que l'huile de lin provoque une réaction locale intense de longue durée alors que celle de l'huile de Carapa est faible et de courte durée. Ces deux huiles ont été essayées sur des taches différentes, chez un même malade, en concurrence avec de l'huile de Chaulmoogra qui s'est montrée toujours aussi efficace.

Observation. — L... est atteint de lèpre tuberculoïde. Ses taches sont de dimensions variées. Au début du traitement, elles étaient peu actives, dans le cours de l'observation elles ont pris une plus grande activité.

A. *Huile de lin* : Le 27 décembre 1939, ont été commencées des injections intradermiques dans les taches du dos, à droite d'huile de Chaulmoogra Uclaf, à gauche d'huile de lin médicinale.

Les injections de l'huile de lin ne sont pas plus douloureuses que celles de l'huile de Chaulmoogra. Une demi-heure après, la réaction est la même pour l'une que pour l'autre.

Le 6 janvier 1940, les nodules de réaction de l'huile de lin sont légèrement plus infiltrés et plus colorés que pour ceux de Chaulmoogra.

Le 17 janvier, de nouvelles injections d'huile de lin sont faites dans d'autres taches. Celles déjà injectées la première fois sont plus infiltrées et de teinte plus foncée.

Le 24 janvier, les taches qui ont reçu de l'huile de lin sont bombées, noires et beaucoup plus épaisses qu'il y a huit jours.

Pendant ce temps, sur les taches traitées par l'huile de Chaulmoogra a disparu toute réaction médicamenteuse et tout signe d'activité ; elles prennent une coloration voisine de la normale.

Le 19 mars, l'infiltration due à l'huile de lin reste la même, cependant à la périphérie des taches réapparaissent les caractères des taches en activité. Ces caractères ressortent d'autant mieux que les taches non traitées ou traitées par l'huile de lin sont beaucoup plus actives qu'au début de ces essais, tandis que les taches traitées par l'huile de Chaulmoogra restent inactives. Un mois plus tard, l'infiltration due à l'huile de lin a régressé davantage, ce qui laisse encore mieux apparaître l'activité de ces taches avec leur bordure en relief, papuleuse. Les taches — huile de Chaulmoogra — ne présentent aucun signe d'activité à côté des taches non traitées qui sont en poussée évolutive.

Le 25 juin, les taches — huile de lin — présentent toujours quoique de plus en plus réduite, une infiltration en relief provoquée par le produit.

Un mois plus tard, le 18 juillet 1940, cette infiltration dure toujours.

Toutes les taches qui ont reçu de l'huile de lin ou qui n'ont pas été traitées sont devenues plus actives, tandis que celles à l'huile de Chaulmoogra sont toujours aussi inactives.

En résumé, alors que l'huile de Chaulmoogra a donné les résultats connus en injections intradermiques des taches, après une réaction médicamenteuse de courte durée, l'huile de lin, au contraire, a provoqué une réaction locale inflammatoire intense sans que l'activité des taches en fut modifiée après la régression de cette infiltration. En outre, pendant une poussée évolutive, les taches non traitées, ou ayant reçu de l'huile de lin, sont devenues plus infiltrées tandis que les taches traitées à l'huile de Chaulmoogra sont restées aussi inactives.

Huile de Carapa. — L'huile qui a fait l'objet de cet essai a été extraite des graines de *Carapa guianensis* (Aublet).

Ce Carapa est un bel arbre qui peut atteindre 20 à 25 m. de hauteur. Ses fleurs sont rouges presque sessiles. Le fruit mûr est une capsule sèche de 6 à 12 cm. de diamètre qui s'ouvre par 4 val-

ves et contient de 8 à 16 graines anguleuses (Extrait du livre de Raoul Lecoq).

Cette huile a été neutralisée avant son utilisation.

Les injections sont faites chez le même malade L..., qui a reçu de l'huile de lin dans des taches différentes. Ainsi que nous l'avons toujours constaté chez un même malade les taches réagissent chacune pour leur propre compte aux injections qu'elles reçoivent. L'action des injections ne dépasse pas les tissus atteints par le produit. Seule une modification générale de l'organisme peut entraîner une modification des taches non traitées, modification qui échappe encore à nos prévisions et qui ne paraît pas en relation directe même avec un traitement intradermique à l'huile de Chaulmoogra. Il n'y a donc actuellement aucun inconvénient à tenter plusieurs essais sur un même malade, au contraire puisque tous les résultats pourront être comparés entre eux.

Le 17 mai 1940, les injections sont faites dans le derme au niveau des taches de la face postéro-externe du bras et du flanc droits.

Le lendemain, nouvelles injections de deux taches sur le côté droit de l'abdomen. Cette huile ne provoque que de petits nodules de réaction indépendants pour chaque piqûre. Trois jours après ces nodules sont moins gros mais restent rouges, après une semaine ils sont encore plus petits. La bordure des taches traitées est devenue rougeâtre, sèche et terne. Cet aspect différent de celui des taches voisines non traitées, éveille l'espoir d'une activité possible de cette huile.

Le 25 mai nouvelles injections des taches des mêmes régions droites.

Le 28 mai les nodules de réaction sont moins gros, et les lésions papuleuses périphériques ressortent comme avant les injections.

Le 25 juin, l'infiltration médicamenteuse a presque disparu, les lésions sont aussi actives que celles de l'huile de lin, même plus que celles non traitées, alors que les taches huile de Chaulmoogra sont toujours inactives.

Le 18 juillet 1940 toutes les taches huile de Carapa ou non traitées reprennent une nouvelle activité tandis que celles huile de Chaulmoogra sont inactives.

Conclusions. — L'huile de lin et l'huile de Carapa n'ont aucune action thérapeutique en injections intradermiques des taches de lèpre tuberculoïdes.

Travail de l'Hôpital général de Cayenne.

SUR L'ELIMINATION ET SUR L'ACTION TRYPANOCIDE EXPÉRIMENTALE DE L'ANTIMOINE INJECTÉ PAR VOIE VEINEUSE A DOSES RÉFRACTÉES ET SOUS FORME DE PARA-AMINO-PHÉNYLSTIBINATE DE MÉTHYLGLUCAMINE

Par L. LAUNOY et Mlle O. FLEURY

Continuant les recherches dont nous avons donné les premiers résultats à la séance du 11 mai 1938, nous avons étudié le sort de l'antimoine pentavalent injecté dans l'organisme du lapin, sous forme de para-aminophénylstibinate de méthylglucamine. Les doses injectées cette fois étaient de l'ordre de doses thérapeutiques faibles et qui, pour être stérilisantes, demandent à être répétées, sauf pour la dose de 0,20 Sb 0/00 qui stérilise d'emblée (*infections à Tryp. Annamense*).

Dans cette étude, nous avons essayé d'élucider les questions suivantes :

1° L'antimoine injecté sous la forme désignée s'accumule-t-il dans le sang quand on répète les faibles doses (inférieures à 0 g. 20 par kg.)?

2° Dans quels organes retrouve-t-on l'antimoine et dans lesquels peut-il s'accumuler, quand on répète les injections?

3° L'antimoine est-il éliminé par les matières fécales?

4° Comment l'antimoine est-il éliminé par l'urine quand on répète les injections?

*
* *

Technique employée.

La méthode de dosage employée a déjà été indiquée par nous, dans notre antérieure publication. Nous ne la répéterons pas, nous ajoutons simplement que :

a) Pour le dosage de l'antimoine dans l'*urine*, après avoir repris les cendres par l'acide chlorhydrique à 10 0/0, après avoir évaporé cette solution et l'avoir filtrée, il convient d'ajouter au filtrat 2 à 5 cm^3 d'une solution d'acide tartrique à 20 0/0 pour empêcher la précipitation de l'Sb à l'état d'oxychlorure, insoluble en milieu faiblement acide. Cette indication avait été omise précédemment.

b) La destruction des organes et celle des excreta intestinaux a été faite de la même manière que celle du sang et de l'urine. Des essais de destruction par le chlore naissant (méthode d'Ogier) ne

nous ont pas donné de meilleurs résultats que la destruction par le nitrate de Mg (méthode de Paul Fleury).

Protocoles expérimentaux.

Ces recherches ont été poursuivies sur des lapins mâles, dont le poids a varié de 1 kg. 660 à 2 kg. 500. Les animaux ont reçu des doses *totales* d'antimoine comprises entre 88 mg. 5 et 760 mg. Les doses injectées ont été presque toujours égales, *par kilog*, à 50 mg. ou 66 mg. Les injections étaient faites par voie veineuse. Après l'injection, les animaux étaient placés dans une cage à récolte d'urine (cage que nous avons fait spécialement construire et qui permet la récolte intégrale, non souillée, de l'urine et sa séparation automatique d'avec les matières fécales).

Les animaux ont reçu de une à quatre injections ; l'intervalle entre ces injections, lorsqu'il y en avait plusieurs, fut le plus souvent de 24 ou 48 heures. Dans certains cas toutefois, les injections ont été rapprochées, toutes les trois heures ou toutes les 6 ou 18 heures. L'intervalle entre la dernière injection et la saignée a varié de 24 à 72 heures. La saignée était faite aussi complètement que possible ; tout le sang recueilli servait à l'analyse.

Les tableaux I, II donnent le détail de ces protocoles, en même temps que les taux de Sb trouvés, d'une part, par gramme de sang (en millièmes de milligramme), d'autre part, en pour cent d'antimoine circulant encore au moment de la saignée, par rapport à l'antimoine injecté.

La lecture des tableaux I et II permet d'observer les faits suivants :

A. — *Expérience du 15 juin au 19 juin 1939.* — Elle montre *a*) que le taux d'antimoine circulant dans le sang, chez des animaux qui ont reçu une même quantité de ce métalloïde (0 g. 05 par kilogramme), est en général inversement proportionnel au temps écoulé : 24, 48 ou 72 heures depuis la dernière injection (lapins 12 à 17), mais cette conclusion n'a rien d'absolu. *b*) L'élimination de l'antimoine, rapide dans les premières 24 heures, se ralentit d'une façon considérable dans les jours qui suivent.

B. — *Expérience du 22 au 30 mai 1939.* — Elle concerne les animaux recevant de 1 à 4 injections de 0 g. 05 Sb par kilogramme, espacées de 48 heures. Elle montre que dans les quatre cas étudiés (lapins 8 à 11), le taux d'antimoine contenu dans le sang, lorsque la récolte de ce liquide est faite 24 heures après l'injection, est presque identique dans chaque cas. Dans de telles conditions, l'élimination s'est faite apparemment de façon très semblable, il n'y a pas lieu de parler d'accumulation.

Tableau I

Protocoles expérimentaux.

Dates des expériences	Numéros des lapins	Poids des lapins	Antimoine injecté en milligramme par injection et par kilogramme	Antimoine total injecté en milligramme	Nombre d injections	Intervalle en heures entre les injections
6 12 1938	1	2.340	66	155	1	—
13 12.1938	2	2.370	66	320	2	24
19 12.1938	3	1.880	66	370	3	24
27.12 1938	4	1.850	66	760	6 (2 p jour)	8 et 16
17. 1 1939	5	2.240	50	446	4	3
24 1.1939	6	2.060	50	403	4	3
7. 2.1939	7	2 500	50	492	4	6 et 18
22. 5 1939	8	1 930	50	96,5	1	—
22 5 1939	9	1 660	50	166	2	48
20. 5 1939	10	2 280	50	342	3	48
30. 5.1939	11	1.880	50	376	4	48
15. 6 1939	12	2.250	50	112	1	—
19. 6.1939	13	2.020	50	101	1	—
19. 6.1939	14	2 150	50	107,5	1	—
19. 6.1939	15	2 400	50	120	1	—
19. 6.1939	16	1.930	50	96,5	1	—
16. 6.1939	17	1.770	50	88,5	1	—
19. 7.1939	A	2.020	50	101,5	1	—
19. 7.1939	B	1.960	100	196	1	—
19. 7.1939	C	1.930	150	289	1	—
19 7.1939	D	2.100	200	416	1	—

C. — On arrive à la même conclusion pour *l'expérience du 6 au 19 décembre 1938*, comprenant les lapins 1, 2 et 3 qui recevaient de 1 à 3 injections espacées de 24 heures ; la saignée étant opérée 48 heures après la dernière injection.

D. — Quand les injections de toxique sont rapprochées, toutes les 3, 6, 8, 16, 18 heures (lapins 4, 6, 7), c'est seulement pour du sang recueilli 24 heures après la dernière injection (lapin 4), que l'on retrouve un taux de Sb. sanguin plus important qu'il ne convient. Ce taux de Sb sanguin s'équilibre d'ailleurs très rapidement, comme le montrent les résultats analytiques du sang recueilli 71 heures et *a fortiori* 168 heures après la dernière injection.

TABLEAU II

Protocoles expérimentaux.

Dates des expériences	Numéros des lapins	Intervalle entre la dernière injection et la saignée (en heures)	Antimoine injecté par gramme de sang en millièmes de milligramme	Antimoine trouvé par gramme de sang en millièmes de milligramme	Rapport o/o de l'Sb trouvé dans le sang à l'Sb total injecté
6.12.1938	1	48	1.054	13	1,2
13 12.1938	2	48	2.176	7	0,82
19.12.1938	3	48	3.162	9	0,28
27 12.1938	4	24	6.281	23	0,36
17. 1 1939	5	71	3.163	—	—
24. 1.1939	6	71	3.076	10	0,32
7. 2.1939	7	168	3.758	6	0,17
22 5 1939	8	24	793	15	1,89
22. 5 1939	9	24	1.587	12	0,75
20. 5.1939	10	24	2 381	15,5	0,65
30. 5 1939	11	24	3.175	92	0,37
15. 6 1939	12	24	789	9	1,14
19. 6 1939	13	48	793	6,5	0,82
19. 6.1939	14	48	793	6,5	0,82
19. 6 1939	15	72	793	4	0,50
16. 6 1939	16	72	793	5	0,63
16. 6.1939	17	72	793	10	1,2
19. 7.1939	A	24	838	6	0,71
»	B	24	1.675	9	0,53
»	C	24	2.518	12	0,47
»	D	24	3.301	12	0,36

E. — Pour des quantités d'antimoine comprises entre o g. o5 et o g. 20 o/oo (lapins A, B, C, D), l'injection du toxique étant faite en une seule fois (expér. du 19-7-1939) et le sang analysé 24 heures après l'injection, le taux d'antimoine se tient, pour les quatre cas, dans des limites sinon identiques, tout au moins très rapprochées pour les doses de 5 et de 10 cg. o/oo. Pour les doses plus importantes, 0,15 et 0,20 o/oo, le taux deSb sanguin (lapins C, D) est égal à 12 millièmes de milligramme. L'expérience comparable de 1938 (*l. c.*, p. 871) nous avait donné pour la dose de 0,20 Sb o/oo un taux résiduel de Sb sensiblement plus élevé : 23 et 25 millièmes de milligramme par gramme de sang.

En résumé, les colonnes d'élimination générale semblent indiquer (tableaux I et II) : que l'élimination hors du sang pour les doses

employées, se fait toujours à une vitesse à peu près égale, quelle que soit la dose employée (quand elle ne dépasse pas 0,20 cg. Sb par kilogramme), soit pour une injection unique de 0 g. 066 0/00, soit pour des traitements successifs éloignés de 24 à 48 heures.

Deux faits principaux se détachent de l'examen de nos résultats sur le transit, hors du sang, de l'antimoine injecté sous forme pentavalente.

Nous savons par nos *travaux antérieurs* que :

1° au cours de la première heure qui suit l'injection, 90 0/0 de l'antimoine injecté est éliminé du sang ;

2° que cette élimination se ralentit peu à peu jusqu'au taux résiduel de 11 à 25 millièmes de milligramme d'antimoine par gramme de sang à la 24ᵉ heure. En valeur relative, cet Sb résiduel, circulant dans le sang après 24 heures, représente : 0,47 à 0,79 0/0 de l'Sb injecté.

Les recherches *actuelles* donnent des résultats du même ordre, à savoir : le taux de Sb circulant dans le sang, 24 heures après une seule injection égale à 0 g. 05, 0 g. 10, 0 g. 15 ou 0 g. 20 de Sb par kilogramme corporel, est compris entre 0,36-0,71 0/0 de l'Sb injecté. On note seulement quelques exceptions : lapin 12 = 1,14 0/0 ; lapin 17 = 1,20 0/0 ; lapin 8 = 1,89 0/0. Cependant dans ces quatre cas, le taux absolu de Sb par gramme de sang, est compris entre 9 et 15 millièmes de milligramme.

En somme, le pourcentage de Sb résiduel, quelle que soit la dose injectée en une fois (0 g. 05 à 0 g. 20 0/00) ou en plusieurs fois (0 g. 05 ou 0 g. 066, répétés 2 ou 3 fois), pourvu qu'il s'écoule au moins 24 heures entre la dernière injection et la saignée, est donc sensiblement constant.

Comment expliquer cette constance du reste de Sb après 24 heures, malgré la répétition des traitements ?

L'explication de ce fait est toute contenue dans cette proposition, elle découle de nos expériences : la valeur de l'élimination est proportionnelle à la concentration de Sb dans le plasma. Tout reste d'antimoine (toujours faible dans nos expériences), provenant d'un traitement antérieur, est repris par le traitement suivant et en subit le sort.

A partir de la dose de 15 millièmes de milligramme de Sb par gramme de sang, dose qui paraît être un seuil de tolérance, l'élimination se fait très lentement.

*
* *

Deuxième question. — *Dans quels organes trouve-t-on l'antimoine ? constate-t-on une accumulation d'antimoine dans ces organes au cours des traitements répétés ?*

Les organes examinés ont été le foie, les reins, les muscles squelettiques, le cœur, les poumons, la rate, l'estomac, l'intestin grêle, le gros intestin, le bulbe, le cervelet, la moelle osseuse, les glandes surrénales.

Les animaux 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 ont été réservés à cette étude. La quantité totale d'antimoine fut au minimum de 155 mg. injectés en une fois (lapin 1) et au maximum de 760 mg. injectés en 3 jours, au rythme de 2 injections par jour (lapin 4). Les espaces de temps séparant, d'une part les injections chez les animaux en recevant plusieurs et d'autre part ceux compris entre la dernière injection et la saignée sont définis dans les tableaux I et II.

Résultats.

Foie (Analyse sur 65 à 107 g. d'organe frais).

En examinant les tableaux I, II et III, on constate que le lapin 1 injecté de 155 mg. d'antimoine en une fois, renfermait dans son foie 3 mg. 86 d'Sb ; l'intervalle entre l'injection et la saignée ayant été de 48 heures.

Le lapin 2 qui a reçu le double du précédent, en deux injections espacées de 24 heures et la saignée ayant été faite 48 heures après la seconde injection, renfermait dans son foie 2 mg. 64 d'Sb. Ici donc, pas la moindre trace d'accumulation.

Passons au lapin 3, injecté toutes les 24 heures pendant trois jours, avec 0 g. 066 d'Sb par kilogramme, soit trois fois la dose donnée au lapin 1, puis saigné 48 heures après le troisième traitement ; l'antimoine hépatique est égal à 6 mg. 07. Il apparaît donc cette fois une tendance à l'accumulation. Celle-ci est plus nette encore pour le foie du lapin 4, injecté en trois jours de 0 g. 76 d'antimoine et dont le foie, prélevé 24 heures après la dernière injection nous permettait de recueillir 15 mg. 7 d'Sb.

On examinera les résultats concernant les lapins 6 et 7 dans le tableau III.

L'ensemble de nos résultats permet d'avancer que les injections massives, répétées au moins trois fois, à courts intervalles, s'accompagnent d'une légère rétention hépatique d'antimoine.

Rein (Analyse sur 10 à 20 g. d'organe frais).

La même conclusion est valable pour les recherches sur les reins. Pour le 4 en particulier, la rétention rénale d'antimoine est nette. Il semble toutefois, pour le rein comme pour le foie, que la rétention d'antimoine soit temporaire, comme il découle des analyses du tissu rénal des lapins 6 et 7 ; cette conclusion dernière vaut surtout pour le rein.

Tableau III

Taux d'antimoine (en milligrammes) déposé dans les organes.

Nos des lapins	1	2	3	4	5	6	7
Nombre d'injections. . . .	1	2	3	6	4	4	4
Sb total reçu en milligrammes.	155	320	370	760	446	403	492
Foie.	3,86	2,64	6,07	15,7	»	9,64	5,0
Reins	0,64	0,585	1,13	1,79	»	0,65	0,61
Muscles . . .	19,5	119,2	+ très faible	10,4	»	20,0	—
Cœur	+ faible	+ très faible	+ très faible	+ très faible	»	+ très faible	+ très faible
Poumons . . .	+ faible	+ faible	—	+ très faible	»	+ faible	+ très faible
Rate.	+ faible	»	douteux	»	»	»	»
Bile vésiculaire .	0,35	douteux	douteux	—	—	—	—
Estomac . . .	»	»	»	—	0,93	1,47	0,40
Intestin grêle. .	»	»	»	»	0,60	2,57	3,83
Gros intestin. .	»	»	»	»	0,78	2,35	0,35
Bulbe et cervelet	»	»	»	»	»	»	»
Moelle osseuse .	»	»	»	»	»	»	»
Glandes surrénales	—	—	—	—	—	—	—

Muscles du squelette. — Le dosage a été fait sur la plus grande quantité possible de muscle et les quantités trouvées sur la partie aliquote prélevée, ont été rapportées à 800 g. de muscle squelettique. Ici les résultats sont aberrants. Ainsi, nous avons pu croire un moment avec le lapin 2, que le muscle squelettique pouvait être réservoir d'antimoine ; mais ce cas est resté isolé. Il faut conclure de nos chiffres, que le muscle se charge habituellement d'antimoine, cette charge peut être parfois très supérieure à celle du foie, mais ceci est inconstant et même dans un cas (lapin 3) la quantité recueillie fut trop faible pour effectuer un dosage pondéral.

Cœur (Analyse sur 4 à 6 g. d'organe frais) ; Poumons (Analyse sur l'organe total) ; Rate (Analyse sur l'organe total).

Dans ces organes, la présence de Sb est habituellement positive, mais il fut impossible de recueillir une quantité de métal susceptible d'être pesée.

Nos résultats pour le poumon s'opposent nettement à ceux de MM. C. Boyd, E. Napier et A. C. Roy qui ont recherché l'élimination de l'émétique et de Sb diéthylamine paraminophénylstibinate, chez des singes. Nous pensons que les quantités importantes trouvées par eux dans les poumons de leurs animaux provenaient peut-être du sang contenu dans ces organes. Dans notre cas, nos expé-

riences ayant été effectuées sur des organes d'animaux bien saignés, cette cause d'erreur ne joue pas.

INTESTINS. — L'intestin grêle et le gros intestin renferment toujours des quantités nettes d'antimoine ; nos expériences sont trop peu nombreuses (3), pour nous permettre d'établir une conclusion générale.

BULBE, CERVELET, MOELLE OSSEUSE, GLANDES SURRÉNALES. — Résultats négatifs.

En résumé, l'antimoine injecté sous forme de Sb aminophénylstibinate de méthylglucamine, se dépose normalement dans le *foie* et le dépôt de Sb dans cet organe, pour des injections répétées à 24 heures d'intervalle, est sensiblement proportionnel à la dose totale injectée. Il semble qu'à la suite de chaque injection, il se dépose une quantité de Sb sensiblement régulière *pour des injections de même valeur*. Au bout de quelques jours de cessation du traitement, les doses stockées diminuent rapidement.

Pour les REINS, nous concluerons comme pour le foie. Pour les MUSCLES, les résultats sont variables, rarement négligeables (lapin 3). Pour l'estomac, l'intestin grêle, le gros intestin, les quantités obtenues sont toujours très nettes. Dans le cœur, les poumons, la rate, l'antimoine ne paraît pas se fixer ou ne se fixer que très faiblement. Comme on ne peut éliminer complètement le sang de ces organes, sa présence peut être la cause de réactions positives observées.

* * *

TROISIÈME QUESTION : ELIMINATION PAR LA BILE ET PAR LES EXCRETA. — Ce sont encore les animaux 1, 2, 3, 4, 5, 6 et 7 qui ont servi à ces recherches. On trouvera dans le tableau IV l'élimination d'antimoine par l'urine, dans les tableaux V et VI celui retrouvé dans les matières fécales. Les résultats sur l'urine en particulier, s'ajoutent à ceux d'expériences de 1938 ; ils les confirment dans leur ensemble. Toutefois, les conditions nouvelles d'expériences et de récolte d'urine nous ont permis de recueillir jusqu'à 82,6 o/o de l'antimoine (lapin 3). *C'est évidemment par les reins que se fait la grande majorité de l'excrétion stibique.*

Pour les MATIÈRES FÉCALES dont la recherche a été faite sur des animaux (lapins 5, 6, 7) qui avaient reçu de 403 à 492 mg. de Sb, soit en 24 heures, soit en 48 heures, la quantité d'antimoine recueillie en 72 heures n'a pas été supérieure à 4,67 o/o de l'antimoine injecté (lapin 5, tableau VI).

TABLEAU IV. — *Elimination de Sb par l'urine.*

Dates	Numéros des lapins	Sb injecté en milligrammes	Taux d'antimoine en milligrammes retrouvé dans l'urine				Sb total en milligrammes trouvé dans l'urine	Sb trouvé pour cent de l'Sb injecté
			0 à 24 heures après 1re injection	24 à 48 heures après 1re injection	48 à 78 heures après 1re injection	78 à 208 heures après 1re injection		
6.12.1938. . .	1	155	73,9	31,8	—	—	105,3	67,9
13.12.1938. . .	2	320	95	58,6	16,4	—	170	53,1
19.12.1938. . .	3	370	96,4	72,8	90,0	120 h. / 46,4	305,5	82,6
27.12.1938. . .	4	760	136,4	132,1	161,0	—	429,5	56,5
17. 1.1939. . .	5	446	171,4	24,3	19,8	—	215	48,2
24. 1.1939. . .	6	403	275	13,9	39,0	—	317,5	78,75
7. 2.1939. . .	7	492	60,7	147,4	152,5	208 b. / 27,7	383,1	77,9

TABLEAU V. — *Taux d'antimoine, en milligrammes, éliminé par les matières fécales.*

Dates	Numéros des lapins	Temps de récolte en beures	Poids des matières en grammes	Sb total injecté en milligrammes	Sb total en milligrammes pesé dans les fèces recueillis		Sb total recueilli en milligrammes
					avant saignée	après saignée	
17.1.1939 . . .	5	78	228	446	19,24	1,52	20,76
24.1.1939 . . .	6	78	113	403	8,70	9,3	18,3
7.2.1939 . . .	7	208	194,5	492	10,53	3,15	13,68

TABLEAU VI. — *Elimination de Sb par les matières fécales* (Sb en milligrammes).

Numéros	Dates	Nombre et intervalle des injections	Sb injecté en milli-gramme	Antimoine éliminé après X heures							M. fécales contenues intestin grêle	M. fécales contenues gros intestin	Sb éliminé o/o par rapport à Sb injecté
				24	48	72	78	144	185	208			
5	17.1.39	4 en 24 heures	446	2,14	10	7,1					0,7	0,82	4,67
6	24.1.39	4 en 24 beures	403	1,62	3,23	2,36	1,49				0,9	8,4	4,46
7	7.2.39	4 injections 2 par jour	492	0,17	7	0,48	1,75	0,83	0,30	1,36	1,79	—	2,7

TABLEAU VII

Doses injectées en cg. par kilog.	Nombre d'injections	Intervalle entre les injections en heures	Nombre d'animaux traités	Nombre d'animaux guéris	Durée du blanchiment sanguin des non-guéris en jours
20	1	0	15	13	28
5	4	3	1	0	28
5	4	2 par jour à 9 heures d'intervalle	2	0	30 et 34
5	4	24	5	2	11, 25, 26
5	4	48	5	2	11, 22, 30
5	4	72	4	0	11, 20, 7, 27
5	4	96	1	0	9
10	2	24	3	2	34
10	2	48	1	1	

Bile. — Nous avions déjà donné dans une note précédente, les résultats négatifs résultant de l'examen de la bile vésiculaire ; les résultats actuels sont également négatifs, *sauf un cas qui fut fortement positif et nous a donné o mg. 37 de Sb.*

Peau. — Des examens faits sur quelques grammes de peau ont été également *positifs*, mais non susceptibles d'être quantitativement déterminés.

Conclusions générales.

1° Dans les conditions de nos expériences, effectuées avec des doses de para-aminophénylstibinate de méthyl-glucamine, comprises dans un domaine thérapeutique de prudence, l'accumulation sanguine de l'antimoine pentavalent injecté n'apparaît pas, quand l'intervalle entre les injections est au moins égal à 24 heures et que le taux de Sb introduit par voie veineuse ne dépasse pas o g. 066 par kilogramme, chez le lapin. Si les intervalles sont plus rapprochés, le taux d'antimoine contenu dans 1 g. de sang total, 24 heures après la dernière injection, est un taux de légère accumulation.

2° Quand les injections d'antimoine sont répétées toutes les 24 heures au minimum, l'antimoine des injections successives s'élimine hors du sang, avec la même vitesse que celui de la première injection.

3° Quelle que soit la dose d'antimoine introduite après une seule injection (si cette dose ne dépasse pas o g. 20 de Sb par kilogramme chez le lapin) ou après plusieurs injections, renouvelées toutes les 24 ou 48 heures, pour une dose ne dépassant pas o g. 066 par kilogramme, l'antimoine présent dans le sang, 24 heures après l'injection unique ou la dernière des injections, est représenté par gramme de sang, par une valeur relativement constante. Au taux le plus faible, elle est égale à six millièmes de milligramme, au taux le plus élevé, elle atteint quinze à vingt millièmes de milligramme.

4° Le taux de l'antimoine retrouvé dans le sang, en pour cent de l'antimoine injecté, et dans les conditions de nos expériences est variable. Pour nos 20 cas voici le résumé du tableau II (colonne 6).

Il est inférieur à 0,50 o/o dans 8 cas (lapins 2, 3, 4, 6, 7, 11, C, D), égal à 0,50 o/o dans 2 cas (lapins 15, B), inférieur ou au plus égal à 0,75 o/o dans 4 cas (lapins 9, 10, 16, A), faiblement supérieur à 0,75 o/o dans 2 cas (lapins 13 et 14), exceptionnellement égal ou faiblement supérieur à 1 o/o dans 3 cas (lapins 1, 12, 17); une seule fois supérieur à 1,50 o/o (lapin 8).

5° L'antimoine pentavalent se localise dans le foie, les reins, les muscles squelettiques, les muscles lisses du tube digestif. Propor-

tionnellement à leur poids (les deux reins réunis pèsent de 12 à 20 g.), les reins après une ou deux injections aux doses ci-dessus, renferment un taux pour cent d'antimoine semblable à celui du foie (le foie pèse de 90 à 100 g.). Par contre, à partir de 3 injections, le foie est nettement plus chargé d'antimoine que la substance rénale.

Addendum.

Nous savons par nos expériences antérieures que l'antimoine injecté par voie veineuse, à la dose de 0 g. 20 par kilogramme sous forme d'aminophénylstibinate de méthylglucamine (Pentastib) est curatif dans 97 0/0 des cas, dans l'infection expérimentale à *Trypanosoma annamense* du lapin.

Nous savons également que la dose de 0 g. 20 de Sb pour 1.000 g. chez le lapin, injecté sous la forme ci-dessus, bien qu'éloignée du seuil de toxicité, détermine quand on l'injecte, des phénomènes de choc. D'autre part, nous avons montré que l'aminophénylstibinate de méthylglucamine injecté au lapin neuf, par voie veineuse, à la dose curative (0 g. 20 d'antimoine 0/00) peut protéger encore (2 cas sur 4) ce lapin, 24 heures après l'injection. A ce moment pourtant, il ne circulait plus dans le sang de nos animaux que 0,73 à 0,80 0/0 de l'antimoine injecté.

En nous basant sur tous nos résultats analytiques, nous avons examiné la possibilité d'un traitement curatif de l'infection à *Tr. annamense* du lapin, par l'injection de doses réfractées d'antimoine, sous forme d'aminophénylstibinate de méthylglucamine, *en nous imposant comme maximum de Sb employé, le taux curatif d'emblée de 0,20 0/00*. Il va de soi que le traitement par les doses réfractées, diminue grandement les phénomènes de choc, ce qui est notre but. Mais ce traitement peut-il être curatif?

Les résultats de nos expériences sont réunis dans le tableau suivant (tableau VII). Sa lecture montre que le traitement d'une infection à *Tr. Annamense* âgée de 14 à 19 jours et dont les signes cliniques étaient graves, par la dose massive de 0 g. 20 de Sb 0/00, injectée en une fois, et sous forme d'aminophénylstibinate de méthylglucamine, a guéri dans 13 cas sur 15. La même dose, donnée en quatre fois, à 24 heures d'intervalle, a permis de stériliser 2 animaux sur 5. La même dose donnée en quatre fois, à *48 heures* d'intervalle, nous a encore permis de stériliser 2 animaux sur 5. A partir de *72 heures* d'intervalle, entre les injections, aucune stérilisation n'est plus obtenue.

D'autre part, la dose de 0 g. 20 de Sb, donnée en deux fois, à 24 heures d'intervalle, nous a permis d'obtenir 2 stérilisations

sur 3 ; la même division donnée à 48 heures d'intervalle a guéri l'animal traité. Ces expériences que nous n'avons pu, pour des raisons indépendantes de notre volonté, multiplier comme nous l'aurions désiré, montrent néanmoins que l'emploi judicieux est limité comme nous l'avons indiqué ci-dessus, de doses non stérilisantes d'emblée, d'un composé antimonié, *pentavalent* tel que l'aminophénylstibinate de méthylglucamine, peut aboutir à la guérison définitive d'animaux (lapins) infectés par un trypanosome virulent : notre souche de *Trypanosoma annamense*. Pour obtenir ce résultat, il faut que l'intervalle entre les injections et *pour une dose égale au quart d'une dose curative d'emblée, ne dépasse pas 48 heures*.

Les résultats des expériences résumées dans le tableau VII montrent que les intervalles de 24 et de 48 heures, répondent au rythme d'élimination du médicament et qu'au surplus, la dose à injecter, la plus intéressante, paraît être la demi-dose stérilisante d'emblée, soit 0 g. 10 de Sb 0/00.

Ajoutons que dans les expériences ci-dessus, les animaux non stérilisés et blanchis pendant les temps variables indiqués ont toujours fait des maladies de rechute très prolongées, plusieurs mois.

Bibliographie

H. Lagodsky. — Les leucocytes du sang de lapin au cours de l'injection intraveineuse de deux composés organiques d'antimoine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 1938, p. 234.

L. Launoy et Mlle O. Fleury. — Sur la vitesse de l'élimination hors du courant sanguin de l'antimoine injecté par voie veineuse, sous forme de para-aminophénylstibinate de méthylglucamine à des lapins normaux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXXI, 1938, n° 5, p. 410.

L. Launoy. — Du traitement de l'infection expérimentale à *Tr. Annamense* de la souris et du cobaye par l'Sb-III-thiomalate de lithium (Sb trivalent) et par les sels de glucamine de l'acide aminophénylstibinique (Sb pentavalent). *Acad. médecine*, séance du 22 juin 1939, in *Bull.* n° 24, p. 743.

L. Launoy. — Résultats de l'application des doses médicamenteuses réfractées, injectées à courts intervalles dans les trypanosomes expérimentales. *Acad. médecine*, séance du 18 avril 1939, in *Bull.* n° 14, pp. 550-56.

ESSAIS DE TRAITEMENT DE L'ONCHOCERCOSE CUTANÉE (GALE FILARIENNE)

Par F. MARILL et L. ALCAY

Nous avons eu l'occasion d'observer, au cours de ces derniers mois, un certain nombre de Tirailleurs sénégalais atteints de gale filarienne provoquée par *Onchocerca volvulus*. Ces soldats nous étaient adressés parce qu'ils étaient, le plus généralement, porteurs de lésions cutanées massives et atteints d'un prurit nocturne assez intense pour leur rendre le sommeil impossible. Détail à noter, la plupart d'entre eux prétendaient présenter ces lésions cutanées uniquement depuis qu'ils avaient quitté leur pays d'origine et qu'ils étaient arrivés en Afrique du Nord.

Chez tous ces malades, nous avons confirmé notre diagnostic clinique par la recherche des microfilaires au niveau de la peau, recherche qui s'est montrée chaque fois positive. Pour plus de certitude, nous avons également recherché, sur 41 des 47 sujets dont nous retenons les observations, le sarcopte de la gale banale : dans chaque cas, cet examen s'est révélé négatif. Du reste, rien, dans l'aspect clinique comme dans la répartition des lésions cutanées, ne permettait de retenir le diagnostic de gale simple. Et tous ces tirailleurs avaient déjà été, pendant de nombreuses semaines, traités sans résultat aucun par des frottes soufrées.

Après tant d'autres auteurs, nous avons voulu tenter le traitement de cette affection. Notre essai a porté sur divers produits médicamenteux et nous avons traité 47 soldats noirs :

17 par le *a*(*p*-amino-benzène-sulfamido) pyridine (693) ;
11 par le chlorure de 3-6 di-amino-10 méthyl acridinium ;
9 par l'antimonio-thiomalate de lithium ;
8 par le cyanure de mercure ;
2 par une cure mixte arséno-bismuthique.

Ce sont les résultats que nous avons obtenus que nous nous proposons de présenter, bien que, dans l'ensemble, ils n'aient pas été plus heureux que ceux de nos devanciers.

Si, en effet, nous prenons comme critères de l'action du traitement : l'effacement des lésions cutanées, la diminution du prurit, la diminution de nombre ou la disparition des microfilaires dans les prélèvements transcutanés, nous devons convenir que nos essais ne furent pas couronnés de succès.

Traitement par le corps 693.

Nos malades ont reçu : certains, 6 comprimés de 693 *pro die*, pendant 10, 9 ou 8 jours ; d'autres, 4 comprimés quotidiennement,

pendant 10 jours. Les comprimés étaient absorbés sous le contrôle de l'un de nous.

Sur les 17 malades, nous n'avons réellement pas observé une seule fois l'amélioration des lésions cutanées. Chez 4 sujets, le prurit s'est montré favorablement influencé, très nettement dans un cas, légèrement dans trois autres. Nous n'avons pas constaté la disparition des microfilaires; mais seulement dans, 3 cas, une nette diminution de leur nombre. Par contre, nous devons noter que pour 2 malades, les microfilaires étaient plus abondantes après qu'avant le traitement.

Traitement par le chlorure de 3-6 di-amino-10 méthyl-acridinium.

C'est avec l'espoir que le phototropisme bien connu du produit pourrait se montrer de quelque utilité dans le traitement de la gale filarienne, que nous avons recouru à lui chez 11 malades. Nous recommandions à nos malades de rester, après les injections, exposés au soleil le plus possible, et aussi peu couverts qu'ils le pouvaient.

Plus de la moitié de nos sujets n'ont reçu au maximum que 6 ou 5 ampoules de 5 cm³ d'une solution à 2 o/o du produit, en injections pratiquées de deux en deux jours. Nous devons donc nous montrer prudents dans l'estimation des résultats obtenus, car le traitement que nous avons institué a été assurément insuffisant, s'adressant à une parasitose vermineuse. Malgré cela, dans l'ensemble, il paraît avoir revêtu quelque efficacité : le prurit, dans plusieurs cas, paraissait moins accentué ; dans trois cas, les microfilaires avait notablement diminué de nombre; mais par contre, deux fois, elles étaient plus nombreuses après qu'avant le traitement.

Traitement par l'antimonio-thiomalate de lithium.

Nous fondions quelques espoirs sur l'antimonio-thiomalate de lithium, car il nous semblait que d'un produit à base d'antimoine, nous pouvions attendre une action favorable sur une parasitose vermineuse.

Neuf malades ont été ainsi traités dont six, avec des doses de 12, 11 ou 10 injections de deux en deux jours. Chaque injection était de 3 cm³ du produit. La dose totale est donc importante. Nous ne pouvons retenir, à l'actif de ce composé, aucune efficacité évidente, par plus sur les signes cliniques que sur le nombre des micro-

filaires. Peut-être, cet essai mériterait-il d'être repris avec d'autres composés stibiés.

Traitement par le cyanure de mercure.

Un médecin des Troupes coloniales nous ayant signalé que des frictions avec une pommade à base d'oxyde jaune de mercure avaient influencé favorablement la gale filarienne dont il était atteint, nous avons tenté un essai thérapeutique par injections intraveineuses, biquotidiennes, de 2 cg. de cyanure de mercure. Huit malades ont été ainsi traités, dont 6 avec huit ou douze injections du produit.

Nous avons noté deux fois une très nette amélioration des lésions cutanées et la disparition du prurit; aucune action apparente sur les microfilaires.

Traitement mixte par novarsénobenzol et bismuth.

Chez deux sénégalais atteints de syphilis, en meme temps que de gale filarienne, nous avons pu constater, après d'autres auteurs, que le novarsénobenzol, à la dose de 5 g. 85 pour une série, associé à 10 ou 13 injections de bismuth (Quinby), se montrait sans action sur la gale filarienne.

*
* *

Ces résultats ne doivent pas être considérés comme acquis sans réserves.

Il est évident que certains essais que nous avons tentés ont été insuffisants : ils se sont ressentis, en effet, dans les circonstances où nous nous trouvions, de l'instabilité de soldats appelés à des changements de résidence fréquents.

Toutefois, nous pensons, sous ces réserves, que n'ayant pratiquement pas réussi à faire disparaître les microfilaires chez nos malades, toutes nos tentatives se sont montrées inopérantes (1).

Centre de Dermato-Vénéréologie de Sfax.
Laboratoire d'Armée des T. O. A. F. N.

(1) Il ne nous paraît pas que l'on puisse faire état, pour en tirer conclusion quant à l'efficacité d'un produit, de la diminution du nombre des microfilaires recueillies par un prélèvement; nous avons pu constater l'extrême variabilité de ce nombre *chez un même malade* :

1° Sur des prélèvements effectués le même jour, en des points différents du revêtement cutané ;

2° Sur des prélèvements réalisés aux mêmes points, à des jours différents.

Discussion.

M. R. Montel. — Mon intention n'est pas de renouveler les discussions sur cette dermatose vue en 1875 par O'Neill et individualisée par Montpellier et Lacroix en 1920 sous le nom de « Gale filarienne » tandis que d'autres auteurs la considéraient comme une dermatose banale liée ou non à la présence de larves d'*Onchocerca volvulus* dans le derme des patients (voir ce *Bulletin*, 1920-1921-1922, Ouzilleau et collaborateurs, Montpellier et Lacroix, Laigret et Lefrou, Brumpt). Je veux simplement faire observer que, de l'opinion unanime de tous ceux qui ont étudié et décrit cette dermatose, il ressort nettement qu'elle n'a rien à voir avec la gale et son acare et qu'il s'agit d'une forme de prurigo qui dans son plein développement peut se manifester par des formes nodulaires. Dans ces conditions je pense qu'il vaudrait mieux rejeter définitivement le terme : « Gale filarienne » pour adopter celui de « Prurigo filarien » comme l'ont proposé du reste Montpellier et Lacroix. Le syndrome prurigo est très fréquent sous les tropiques et pour définir ses diverses étiologies un qualificatif suffit, cela offre l'avantage de créer plus d'unité dans ce syndrome. De même qu'il existe un prurigo de Hebra des prurigos diathésiques (Besnier), aigus, lymphadéniques, strophulus, nodulaires, chroniques, solaires, streptococciques, il y aurait un « prurigo filarien » causé par les microfilaires d'*Onchocerca volvulus*. Je répète que le syndrome prurigo est très fréquent sous les tropiques et il y aurait intérêt à ce qu'il soit, dans ces régions, mieux étudié qu'il ne l'a été jusqu'à maintenant, c'est un riche matériel d'observations dermatologiques et générales qui s'offre à nous. En Cochinchine où *Wucheria Bancrofti* parasite dans certaines régions (Saïgon) 30 o/o des individus sains (Le Chuiton) nous n'avons pas noté de coïncidence nette entre cette filariose et les prurigos observés.

A propos du traitement j'ai essayé, en injections intraveineuses, de nombreux médicaments dans l'infestation de l'homme par *Wucheria Bancrofti* et celle du chien par *D. immitis*. L'émétique seul m'a donné dans deux cas humains d'assez bons résultats. J'ai vu, avec ce médicament, cesser une chylurie et disparaître les microfilaires du sang circulant. Malheureusement ces malades n'ont pu être revus et il peut s'agir de simples coïncidences. Il y aurait lieu, à mon avis, d'essayer les nouveaux composés d'antimoine stybial, stybenyl urea-stibamine, anthiomalline. Les arsénobenzènes paraissent aussi avoir donné, à plusieurs expérimentateurs, des résultats partiels mais satisfaisants.

G. H. Stefanopoulo. — Il ressort des observations de F. Marill

et L. Alcay que certains des médicaments essayés par ces auteurs ont eu une action nette sur le prurit filarien et les lésions cutanées qui l'accompagnent. Si l'on considère ce prurit comme le résultat d'une réaction locale du sujet filarien aux produits vermineux, réaction analogue à l'œdème bien connu de la loaïase, on est enclin de penser que les médicaments en question agissent sur les symptômes plutôt que sur le ver. L'expérience m'a montré qu'il en est de même de quelques produits qui peuvent pourtant avoir une action incontestable, *in vitro* sur les microfilaires (*F. loa*, *D. immitis*). La possibilité m'a été donnée, en effet, de suivre pendant plusieurs années un certain nombre de cas de filariose à *F. loa*, d'âges différents, chez des sujets de race blanche habitant la France et qui avaient été soumis, d'une façon systématique, à différents traitements : matières colorantes, iode, arsenicaux, antimoniaux, sulfamides. La conclusion que j'ai pu en tirer est que quelques-uns de ces produits semblent avoir une action sur la fréquence et surtout l'importance des poussées d'œdème et sur le prurit souvent concomitant qui, comme je l'ai observé dans deux cas, peut constituer la principale manifestation de l'infection. Mais je n'ai vu se produire une véritable désensibilisation aux sécrétions du némathelminthe, ou tout au moins une cessation des crises d'œdème, qu'avec le temps et ceci dans un délai plus ou moins long suivant les sujets. Il est à noter que chez de tels malades en voie de guérison la réaction de fixation du complément devient souvent faible ou négative, tandis que l'intradermo-réaction reste encore positive (v. ce *Bulletin*, t. **23**, 1940, p. 149-153).

Quant au traitement antisyphilitique je n'ai pas observé son action curative ni prophylactique. Il est probable que le diagnostic de guérison définitive et rapide de cas de loaïase à la suite de quelques injections d'arsenicaux divers est basé sur une amélioration temporaire des symptômes morbides ou, comme le rappellent Marill et Alcay, sur la simple recherche des microfilaires.

DERMO-ÉPIDERMITE DESQUAMANTE EN MÉDAILLON DES NOIRS D'AFRIQUE

Par J. TISSEUIL

Nous avons observé cette affection, que nous n'avone vue signalée nulle part ailleurs, pour la première fois, lors d'une visite sanitaire d'un groupement de tirailleurs sénégalais à Paris en 1938. Elle nous parut alors être fréquente chez ce petit groupe d'hommes.

Nous l'avons retrouvée chez des sénégalais en service à la Guyane.

Mais en 1941, sur plus de 300 sénégalais que nous avons examinés à l'hôpital colonial de Fréjus, nous ne l'avons vue que chez un seul d'entre eux.

Les lésions sont les mêmes chez tous ceux que nous avons observés. Aussi prendrons-nous pour les décrire l'exemple que nous avons eu récemment sous les yeux.

Ces lésions sont petites, nombreuses, elles sont disséminées sur toute la surface du corps, sauf sur la face et les mains. Leurs dimensions varient de quelques millimètres à 2 ou 3 cm.

Arrondies quand elles sont petites, elles deviennent dans la suite le plus souvent ovalaires, quand elles ont atteint leur plus grande surface.

Quand deux taches sont en contact par leurs bords elles sont ovalaires ; même dans ce cas elles restent distinctes. Lorsque ces lésions sont typiques elles sont faciles à distinguer avec leur centre brillant, d'apparence humide, et leur bordure terne et sèche.

Ces caractères ressortent encore mieux quand on les regarde à jour frisant. Cependant, en l'absence de cette bordure terne et sèche elles sont encore faciles à reconnaître, si on les regarde de près, à ces aires brillantes isolées de la peau. Ces lésions sont formées de deux zones, une centrale et une périphérique.

La zone centrale est brillante, luisante, comme humide, de coloration un peu plus claire que la peau normale. Elle a de 5 à 8 mm. de diamètre.

Les îlots qui délimitent les plis cutanés sont un peu plus petits que ceux de la peau saine.

Cet aspect vernissé est dû à la chute d'une bonne partie de l'épiderme. La zone périphérique forme un anneau autour de la zone centrale, elle est terne, sèche, de coloration un peu plus foncée que la peau voisine normale, elle est d'un noir mat.

Les îlots entre les plis sont plus vastes que ceux du centre et de la peau saine. Cet anneau est large de 2 à 3 mm. Sa limite périphérique est nettement distincte. Il fait un léger relief sur les plans voisins perceptibles au toucher.

Cet aspect terne est dû à une augmentation de l'épaisseur de l'épiderme en voie de desquamation.

Cette desquamation se constate facilement sur le pourtour des îlots où l'épiderme se décolle au-dessus des plis. Il est facile de faire ressortir encore mieux cette desquamation par les deux procédés suivants.

Premièrement, par la tension de la peau lésée entre deux doigts, les écailles épidermiques se décollent par leurs bords qui deviennent blancs tandis que leur centre paraît encore plus terne ; ainsi

toute la surface de l'anneau se hérisse de fines crêtes que forment les bords des squames. Quand la tension est relâchée, la peau reprend son aspect antérieur mais reste un peu grisâtre. Certaines taches apparaissent blanchâtres à leur périphérie soit sous l'influence du grattage ou du frottement des vêtements, soit par désinsection spontanée des squames.

Avec le deuxième procédé, les lésions ressortent particulièrement bien. Par friction « appuyée » avec un linge sec, toutes les squames sont décollées et les anneaux deviennent blanchâtres sur toute leur surface.

Cette friction permet de révéler les lésions peu ou pas apparentes, les plus petites en particulier qui échapperaient facilement à l'investigation.

Cette friction répétée plusieurs jours de suite s'épuise rapidement. Après trois frictions à un jour d'intervalle, il n'est plus possible de faire blanchir l'anneau des taches.

Cette friction ne produit aucune modification d'aspect de la zone centrale.

C'est ainsi qu'après plusieurs frictions seule reste visible la zone centrale bien délimitée, brillante.

Evolution. — La lésion débute par une petite tache de 1 à 2 mm. terne, sèche; elle s'étale par sa périphérie. Puis lorsque ses dimensions sont devenues suffisantes, la zone centrale se différencie : d'abord toute petite, puis elle s'accroît avec la tache. Cet aspect vernissé nous paraît dû à la chute de l'épiderme supérieur.

Nous avons observé dans quelques taches que le cycle se renouvelait du centre vers la périphérie.

Nous n'avons suivi nos patients qu'un temps trop court pour savoir ce que deviennent ces taches. Mais elles nous paraissent de longue durée car notre dernier sénégalais observé dit qu'il en est porteur depuis 4 ou 5 ans. Nous en ignorons la nature. Elles n'ont aucune influence sur l'état général.

Anatomie pathologique. — Les examens histologiques du derme et de l'épiderme, les recherches parasitaires de champignons en particulier ont été trop rares pour nous permettre d'en tirer une déduction.

Conclusions. — Il existe chez les noirs d'Afrique des lésions cutanées qui se caractérisent à leur stade typique par un centre brillant entouré d'un anneau terne en voie de desquamation.

Ces lésions sont nombreuses et de petites dimensions, atteignant au maximum 2 à 3 cm.

La desquamation de l'anneau est bien mise en évidence par tension de la peau ou par friction.

Cette friction ou mise en tension permet de révéler les lésions peu apparentes.

Travail de l'hôpital colonial de Fréjus.

SÉANCE DU 10 DÉCEMBRE 1941

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

DE L'EMPLOI DU « MAKI » COMME ANIMAL D'EXPÉRIENCE A MADAGASCAR SON INTÉRÊT DANS L'ÉTUDE DE LA PESTE

Par J. ROBIC

Les singes proprement dits ne sont pas représentés à Madagascar. Par contre, les Makis sont très répandus et sont une des caractéristiques de la faune malgache, celle-ci possédant à peu près exclusivement les trois quarts des représentants du groupe.

Leur classification zoologique a été souvent remaniée. Ils forment le sous-ordre des Lémuriens que les Zoologistes ont classé comme un sous-ordre des Primates.

Les Makis présentent un intérêt considérable pour le naturaliste ; ils intéressent aussi le biologiste. Certaines variétés parmi les plus répandues, telles le *Lémur mongoz*, s'apprivoisent facilement. On peut les élever en captivité ; ils sont susceptibles de faire des animaux de laboratoire capables, dans une certaine mesure, de remplacer les singes inférieurs communément utilisés dans les laboratoires d'Afrique.

Déjà en 1910, M. CAROUGEAU s'en était servi à l'Institut Pasteur de Tananarive pour des études sur la rage, il avait inoculé le virus fixe par voie intracérébrale à des Lémur mongoz. En 1931, nous avions repris ces expériences, ainsi que G. GIRARD et A. HÉRIVAUX, mais ces recherches n'avaient pu être développées comme il convenait en raison du petit nombre d'animaux dont nous disposions, faute aussi d'une installation convenable. Nous avions depuis long-

temps projeté la création d'une singerie, ce qui a été réalisé en 1940. Six box ont été aménagés, suffisamment spacieux pour qu'on puisse y entretenir à l'air et en liberté un certain nombre de ces animaux, à raison de 4 ou 5 par box.

Grâce à l'obligeance du Chef du Service Forestier, nous avons déjà reçu des Lémur mongoz, quelques Lemuriens appartenant aux genres *Hapalemur* et *Lepilemur*, enfin trois *Propithèques*. Il nous a été promis en outre quelques autres makis appartenant à l'espèce *Lemur catta*. La plupart de ces animaux étaient déjà adaptés à la vie en captivité dans les stations forestières d'où ils nous sont parvenus. Ils se sont facilement acclimatés, sauf les trois Propithèques qui ont rapidement dépéri. On sait d'ailleurs qu'il est difficile de les élever sur les Hauts Plateaux, région trop froide pour cette espèce. Par contre, les Lémur Mongoz et les lémuriens du genre Hapalemur résistent très bien et forment le noyau de cet élevage.

Le Maki est expérimentalement très sensible à la peste. — L'inoculation sous la peau de germes virulents lui donne une peste septicémique suraiguë qui le tue au 3e jour, avant les animaux témoins cependant très sensibles (cobayes et rats) inoculés avec la même dose.

Il supporte parfaitement l'inoculation du virus vaccin antipesteux E. V. (Girard *et* Robic). — Douze de ces animaux ont déjà été inoculés ; ils appartiennent à différentes espèces ; un d'entre eux a supporté sans dommage l'inoculation de 5 cm^3 de vaccin dans le péritoine.

Le Maki vacciné est fortement immunisé contre la peste virulente. — Vacciné par une seule injection de vaccin de 1 cm^3 sous la peau, soit 1 milliard 1/2 de bacilles vivants, il résiste sans faire de réaction à l'inoculation pratiquée sous la peau 1 mois plus tard de bacilles virulents provenant d'une émulsion de rate de cobaye. La même épreuve tue un maki témoin en 3 jours de peste septicémique, ainsi que les cobayes et rats témoins.

Il paraît aisé de provoquer chez le Maki une peste pulmonaire primitive. — Inoculé sur la muqueuse nasale (tampon imbibé d'émulsion de peste virulente introduit avec précaution dans les fosses nasales), le maki fait une peste pulmonaire typique mortelle.

A l'autopsie on trouve les poumons hépatisés, pleins de liquide d'œdème, les bronches contenant une sérosité spumeuse. Le bloc hépatisé, mis dans l'eau, ne flotte pas. Absence de ganglions. Le

foie et la rate sont d'aspect normal. Les frottis de poumon sont riches en b. de Yersin. L'étude histologique des poumons est en cours.

L'échec de tous les traitements dans la peste pulmonaire nous a incité à reprendre l'étude de la pneumonie pesteuse primitive expérimentale. On sait qu'il est difficile de conférer à l'animal de laboratoire la peste sous cette forme. Les membres de la mission russe à Bombay en 1897 étaient parvenus à la provoquer chez le singe en introduisant une culture de peste au moyen d'une sonde dans la trachée de l'animal sous anesthésie chloroformique. Les expériences faites par Batzaroff au laboratoire de M. Roux sont difficiles à reproduire chez le rongeur de laboratoire ; celui-ci fait le plus souvent une peste de forme septicémique, suraiguë, qui n'est pas la vraie peste pulmonaire. Aussi G. Girard, recherchant si le cobaye vacciné par le virus E. V. était immunisé contre la peste pulmonaire, avait recouru à la voie intrachéale pour l'inoculation d'épreuve. Par ce moyen, on réalise une pneumonie primitive. G. Girard avait souligné que le cobaye pouvait, non régulièrement toutefois, résister après vaccination à cette sévère épreuve tuant les témoins en trois jours (1933. Rapport Inst. Pasteur Tananarive). Il est évident que ces procédés exceptionnels d'inoculation sont difficilement rapprochables du mode de contamination qui s'exerce dans la transmission naturelle interhumaine.

Or, le Maki vacciné par inoculation de vaccin E. V. et éprouvé un mois plus tard par dépôt sur la surface de la muqueuse nasale de matériel pesteux virulent ainsi que sur la conjonctive oculaire résiste. Ces résultats ont été vérifiés sur trois Lemur mongoz et un Lepilemur. Deux Makis témoins (un L. Mongoz et un Lepilemur) sont morts de peste pulmonaire.

Une expérience faite en même temps avec le même virus sur trois Propithèques (deux vaccinés et un témoin) n'a pas été probante, un des vaccinés étant mort avant l'épreuve de virulence, les deux autres aussitôt après cette épreuve avec tous deux des bacilles pesteux dans les organes. Comme nous l'avons dit plus haut, ces Propithèques qui vivent normalement à la côte, dans la forêt, s'acclimatent difficilement sur les Plateaux ; leurs besoins alimentaires sont mal connus et en captivité ils ne s'alimentent pas. Leur état de déchéance organique avant l'expérience explique en grande partie cet échec.

Nous avons l'intention de poursuivre cette série de recherches en utilisant les seuls Lemuriens appartenant aux espèces susceptibles de s'acclimater sur les Hauts Plateaux.

En résumé, les Makis peuvent être employés comme animaux de laboratoire à Madagascar où les singes font défaut. Leur sensi-

bilité à la peste en fait des animaux de choix pour l'étude de cette maladie, au même titre que les rongeurs, cobayes, rats, souris. Ils sont en particulier recommandés pour l'expérimentation sur la peste pulmonaire qui, comme on le sait, constitue toujours une des manifestations prédominantes de la peste dans la Grande Ile. Enfin les recherches déjà effectuées sur ces animaux confirment la valeur du virus vaccin E. V.

Institut Pasteur de Tananarive.

DES RELATIONS ENTRE LES ADENOPATHIES HILAIRES ET LES ADÉNOPATHIES SUPERFICIELLES TUBERCULEUSES

Par J. TISSEUIL

Nous avons constaté chez les tirailleurs coloniaux que les adénopathies, souvent à évolution grave, ne sont accompagnées que dans une faible proportion d'adénopathie superficielle qui à l'ordinaire se traduit par un ganglion de volume réduit.

Nous nous sommes demandé quelles pouvaient être, dans le même temps et inversement, les réactions des ganglions hilaires et du parenchyme pulmonaire dans les cas d'adénopathies superficielles ordinairement importantes.

Pour rechercher ces relations entre les adénopathies profondes et superficielles nous avons dans un même temps, grâce à l'obligeance de nos camarades, examiné 79 malades de ces deux catégories.

Nous avons chez ceux atteints d'adénopathies hilaires recherché les ganglions superficiels et nous avons soumis les porteurs d'adénopathies superficielles à l'examen radioscopique du médecin-commandant Varin.

Pour ces deux catégories, l'un ou l'autre examen a été fait de 3 à 6 mois après la constatation de la première adénopathie hilaire ou superficielle.

Si, chez les porteurs d'adénopathies cervicales, il n'est pas possible de savoir à quand remontent les localisations pulmonaires, au contraire, chez les malades atteints d'adénopathies hilaires constatées à la radioscopie, notamment systématique, les ganglions superficiels sont le plus souvent reconnus par les malades eux-mêmes à leur apparition, plusieurs semaines après l'observation des premières.

L'intervalle entre les deux examens faits pour chaque malade est évidemment bien court pour déterminer une proportion défini-

tive de ces localisations secondaires, mais il n'en permet pas moins de marquer une période dans l'évolution de ces deux catégories d'adénopathies. Nous espérons que nos observations susciteront d'autres recherches pour l'étude de la tuberculose ganglionnaire.

En dehors des recherches de laboratoire nous n'avons pas fait d'autre examen chez ces malades, car nous n'avons voulu recueillir que des faits faciles à vérifier par tous.

Adénopathies hilaires. — Pour ces adénopathies notre enquête a porté sur 37 indigènes et originaires des colonies.

Nous avons trouvé une adénite superficielle le plus souvent sus-claviculaire :

1° 8 fois sur 31 Sénégalais ;

2° 1 fois sur 2 Malgaches ;

3° 1 fois sur 4 originaires des Antilles.

Nous n'avons pas eu à examiner d'Indochinois de cette catégorie.

Le plus souvent un seul ganglion se tuméfie ; il est au-dessus de la clavicule du même côté ; il reste dans la majorité des cas de petit volume, et a paru le témoin d'une invasion du parenchyme pulmonaire.

Ce ganglion de Borrel était un précieux élément de dépistage de la tuberculose, chez les noirs avant la radioscopie systématique.

Adénopathies superficielles. — Pour ces adénopathies notre enquête a porté sur 42 indigènes.

Chez ces malades ont été constatées à l'écran des réactions des ganglions hilaires ou du parenchyme pulmonaire :

1° 4 fois sur 11 Sénégalais ;

2° 3 fois sur 18 Malgaches ;

3° 2 fois sur 6 Indochinois ;

4° 1 fois sur 7 originaires.

Tous ces tirailleurs nous paraissent réagir à peu près de la même manière à l'infection tuberculeuse quelle que soit leur origine et quel que soit leur âge.

De l'observation de ces malades, des constatations nécropsiques que nous avons faites, l'avenir de ces malades est différent pour les porteurs d'adénopathies superficielles et pour ceux d'adénopathies hilaires.

Pour les premiers l'évolution sera favorable dans un pourcentage important des cas, pour les seconds au contraire sera fréquemment défavorable le plus souvent dans un temps très court de 3 à 6 mois.

Conclusions : Nous avons constaté chez 20 o/o environ des tirailleurs atteints d'adénopathies hilaires dont le diagnostic remontait à 3 ou 6 mois, un ganglion sus-claviculaire, petit le plus souvent.

Chez ceux d'adénopathies superficielles nous avons trouvé dans 20 à 30 o/o des cas des lésions des ganglions hilaires et du parenchyme pulmonaire après ce même intervalle de temps de 3 à 6 mois environ.

NOUVELLE CLASSIFICATION DE LA LÈPRE EN LÈPRE CUTANÉE ET LÈPRE TUBERCULOIDE

Par J. TISSEUIL

La classification proposée par la Conférence du Caire a été rendue bien compliquée par le dessein de tenir compte des travaux récents. Elle n'a abouti de ce fait qu'à l'introduction dans la classification de nombreuses divisions sans apporter un changement véritable à celle de Manille.

La classification ancienne, en usage avant celle de Manille avait au moins le mérite d'être simple, avec ses trois formes de lèpre : cutanée, nerveuse et mixte. Dans cette classification ancienne, la description des formes nerveuses, outre les symptômes nerveux, comportait des lésions cutanées sous forme de taches achromiques. Ces taches achromiques n'étaient décrites qu'en fonction de leur dimension et du trouble de leur pigmentation apparente. Les caractères connus de ces taches ne permettaient pas de les rattacher plus particulièrement à une forme qu'à une autre : cutanée ou nerveuse, au point que le passage de l'une à l'autre forme était admis, ce que représentait bien la forme mixte. Ainsi donc pour ces taches achromiques il n'était pas question de différence entre leur centre et leur périphérie, et leurs troubles de la pigmentation étaient supposés n'être qu'une conséquence des lésions nerveuses. Celles-ci étaient donc considérées alors comme les lésions essentielles de la lèpre nerveuse. Mais depuis la première observation de lèpre tuberculoïde de Jadahsson en 1890, et celles qui la suivirent de Jadahsson, de Klingmeller, celles plus nombreuses présentées à la conférence de Strasbourg en 1923 ont été différenciées des taches achromiques par leurs caractères propres.

Nous avons donné nous-même une description synthétique de la lèpre tuberculoïde en 1929. Nous en notions en même temps sa fréquence et son importance dans les prospections que nous faisions alors dans les tribus indigènes de la Nouvelle-Calédonie.

Importance des symptômes nerveux dans la lèpre tuberculoïde. — Leur importance est tout à fait secondaire. Ce qui différencie la

lèpre tuberculoïde ce ne sont pas les troubles nerveux, mais les caractères des taches tuberculoïdes.

En effet les symptômes nerveux sont les mêmes à des degrés près chez la plupart des malades, qu'ils soient atteints de lèpre cutanée ou lèpre tuberculoïde.

Il n'existe aucun symptôme nerveux qui soit spécifique de la lèpre nerveuse, aucun qui se rencontre seul et obligatoirement dans la lèpre nerveuse.

Même s'ils n'étaient pas spécifiques, ils pourraient présenter une systématisation qui pourrait servir à différencier cette forme. Mais pas plus dans l'une que dans l'autre ils ne sont systématisés.

Ces symptômes nerveux sont si bien les mêmes dans toutes les formes de lèpre qu'une forme mixte réunissait dans cette nomenclature tous les cas dans lesquels les symptômes cutanés ou nerveux ne prédominaient point.

Existe-t-il des taches de lèpre nerveuse? — Nous avons longuement recherché s'il existait des taches qui puissent relever des lésions nerveuses. Nous n'avons pu mettre en évidence aucun signe qui nous permette d'affirmer que telle tache avait des caractères qui appartenaient à la lèpre nerveuse. Nous n'avons trouvé aucun caractère clinique et histologique qui fit de ces taches une classe à part qui serait la lèpre nerveuse.

Passage des taches achromiques aux taches tuberculoïdes. — Nous avons au contraire fréquemment trouvé des étapes intermédiaires entre les taches achromiques inactives et les taches de lèpre tuberculoïde typique. Ces intermédiaires montrent que les taches achromiques ne sont qu'un stade d'activité réduite des taches de lèpre tuberculoïde. En effet les taches de lèpre tuberculoïde peuvent coexister chez un même malade à des stades variés d'activité.

Il n'est pas rare de trouver côte à côte, chez le même malade, des taches achromiques sans infiltration apparente et des taches tuberculoïdes avec leur bordure papuleuse. De même on rencontre assez souvent des taches dont une partie de la périphérie est papuleuse, infiltrée, alors que l'autre partie est plane et sans infiltration. Lorsqu'on suit pendant un temps assez long ces malades, on voit les taches achromiques devenir tuberculoïdes et inversement.

Les taches tuberculoïdes qui ont reçu un traitement par injections intradermiques d'huile de chaulmoogra se présentent après un mois environ comme des taches achromiques.

Ainsi donc nous n'avons pu trouver de caractères permettant d'affirmer qu'il existait des taches achromiques relevant de la lèpre nerveuse. Mais nous avons constaté au contraire que les taches achromiques n'étaient qu'une période d'activité réduite des taches tuberculoïdes. D'ailleurs l'aspect de la plupart de ces taches

achromiques d'une étendue suffisante permet encore cette affirmation, car elles sont constituées par un centre brunâtre, et un anneau jaunâtre qui sont les deux zones centrales et intermédiaires des taches tuberculoïdes.

Nous n'avons pu trouver des caractères pour permettre d'individualiser et de définir la lèpre nerveuse et par conséquent de lui donner une place dans la classification.

Lèpre tuberculoïde. — Au contraire, la lèpre tuberculoïde peut être définie par des caractères permanents. La lèpre tuberculoïde reste semblable à elle-même pendant toute son évolution, elle ne subit aucune transformation. Ses caractères sont les mêmes d'un malade à l'autre ou chez le même malade à des temps différents. Tous les symptômes sont les mêmes à des degrés près, en période d'activité et d'inactivité. Tous les lépreux de ce type présentent les mêmes caractères essentiels, sauf quelques signes secondaires qui peuvent varier. Une lèpre tuberculoïde reste tuberculoïde pendant tout le cours de son évolution et ne peut se changer en une forme cutanée. Les caractères de cette forme sont ceux que nous avons décrits dans la note citée plus haut et dont voici les principaux :

Les taches de lèpre tuberculoïde typique sont constituées par trois zones concentriques : 1° Une zone centrale de guérison de teinte brunâtre voisine de celle de la peau normale ; 2° Une zone intermédiaire dont les caractères tiennent de la zone centrale et de la zone externe, car l'infiltration augmente de l'intérieur vers l'extérieur ; de coloration jaunâtre, elle peut être plus ou moins étendue, suivant l'ancienneté des taches ou simplement suivant leur activité, ou suivant les malades ; 3° Une zone externe, périphérique, zone d'invasion, de 1/2 à 2 cm. de large, de teinte rose jaunâtre ou rose ou encore rouge, homogène ou papuleuse, continue ou discontinue, faisant un relief net sur les plans voisins, visible surtout à jour frisant et sensible au toucher.

Ces trois zones ne se rencontrent pas chez tous les malades, et ne sont pas toujours distinctes. Ces taches ne sont au début que de simples papules qui s'étalent par leur périphérie. La zone centrale ne peut commencer à se différencier que lorsque la tache a déjà une certaine ancienneté variable d'ailleurs avec les malades ; parfois elle apparaît sur de petites taches de 3 à 5 cm. de diamètre alors que chez d'autres malades il faut attendre que les taches soient beaucoup plus vastes. Après disparition de toute activité persiste seule cette zone de guérison.

La zone intermédiaire est plus ou moins large, elle peut l'être beaucoup plus que la zone centrale, ou être simplement réduite à une bande étroite qui sous tend la zone périphérique. Sa largeur

doit dépendre à la fois de la vitesse de guérison vers l'intérieur et de la vitesse d'extension vers l'extérieur. Chez quelques malades les taches peuvent être uniformément infiltrées, en plateau du centre à la périphérie sans qu'il y ait encore ni zone centrale ni zone périphérique différenciée.

Lorsque à la périphérie n'existe plus d'infiltration, tout relief a disparu et les taches ne sont donc plus formées que par la zone centrale, la zone intermédiaire jaunâtre qui elle-même persiste sous cet aspect sans infiltration, pendant un temps plus ou moins long dont nous n'avons pu encore déterminer la durée. Dans le cas de taches plus vastes, la zone brune centrale persiste seule après disparition des deux zones externes. Enfin quand survient la guérison des petites taches par disparition de toute infiltration, il ne reste plus qu'une dépression couverte de cupules de cicatrisation formant un ensemble facile à reconnaître.

Un autre caractère définitif est celui des examens microscopiques. La recherche des bacilles lépreux dans les frottis de biopsie de la zone périphérique est le plus souvent négative, ou très rarement positive et alors avec de très rares bacilles. La structure histologique de cette zone est tuberculoïde, structure qui ne se rencontre pas dans la lèpre cutanée, ; il n'existe pas de forme de passage entre la structure histologique de ces deux formes de lèpre.

Réaction tuberculoïde. — Les taches tuberculoïdes présentent parfois une période d'activité subaiguë nettement différenciée, appelée réaction tuberculoïde. Cette réaction se manifeste par une infiltration importante qui recouvre toute la surface des taches, elle s'accompagne ou non de température subfébrile, sans atteinte de l'état général. Les frottis alors sont souvent très riches en bacilles. Elle régresse après des semaines ou des mois. A ce moment la zone périphérique ou d'invasion, comme elle continue sa marche centrifuge, se sépare du centre où la réaction régresse lentement. C'est ainsi qu'il est possible de voir sur un même malade des taches encore en réaction tuberculoïde et d'autres ayant tous les caractères des taches tuberculoïdes typiques. Nous ne savons pas à quel moment se place cette réaction, ni quelle en est la cause.

Les symptômes nerveux qui accompagnent ces lésions cutanées peuvent être plus ou moins précoces, plus ou moins nombreux, provoquant des lésions plus ou moins étendues. Mais ils ne présentent aucun caractère qui puisse permettre de les différencier de ceux qui se trouvent dans la lèpre cutanée.

La lèpre tuberculoïde est une lésion de la peau. — Il en ressort donc nettement que ce sont les caractères des lésions cutanées si différenciées qui doivent permettre de les caractériser d'une manière sûre, sans confusion possible. Par conséquent c'est par ces

lésions si typiques de la peau que doit être faite la classification et non par les signes nerveux qui n'ont aucun caractère distinctif, prêtant ainsi à toutes les confusions.

Tant que les signes distinctifs ne seront pas connus, il ne sera pas rare de voir appeler nerveux ce qui est cutané et cutané ce qui devrait être actuellement nerveux, et n'est que tuberculoïde. Les lésions tuberculoïdes sont dues à la présence de bacilles lépreux et non à des troubles nerveux.

Lèpre cutanée. — La lèpre cutanée, au contraire de la lèpre tuberculoïde, se modifie dans tout le cours de son évolution. Les lésions du début sont différentes des lésions terminales par tous leurs caractères : les lésions cutanées ne sont pas systématisées, leurs caractères ne sont pas les mêmes en même temps sur tout le revêtement cutané ; pour une même période certaines lésions de types différents peuvent coexister.

La lèpre cutanée débute par des taches rouges, livides, peu infiltrées, plus ou moins nombreuses, plus ou moins vastes, leurs limites sont imprécises, elles se fondent avec la peau saine insensiblement. Lorsqu'elles sont petites leur coloration n'est pas uniforme mais la modification centrale est un signe d'évolution progressive et non de guérison.

L'infiltration histologique est homogène sur toute l'étendue de la tache, peu riche en bacilles. La coloration varie, l'infiltration augmente. Puis des nodules se développent, qui s'isolent et rendent les lésions irrégulières. Les lésions demeurent alors très riches en bacilles. Dans une troisième étape les lépromes se différencient comme de véritables néoformations avec développement de plus en plus grand au tissu fibreux. Chez certains malades ces lépromes sont isolés du tissu environnant par une véritable coque conjonctive.

Ces lésions sont très riches en bacilles, et leur structure histologique n'a plus l'homogénéité des taches du début, ses symptômes nerveux n'ont dans cette forme aucun caractère différentiel de ceux qui accompagnent la lèpre tuberculoïde tout au plus sont-ils moins étendus.

Réaction lépreuse. — La lèpre cutanée présente dans son évolution une période de crise qui est appelée réaction lépreuse. Cette réaction est générale, grave avec température élevée ; elle entraîne souvent la mort par cachexie. Elle se manifeste par des nodules nouveaux de réaction lépreuse, tandis que régressent les symptômes de lèpre cutanée. Ces nodules s'abcèdent et s'ouvrent pour laisser sortir un pus très riche en polynucléaires et relativement pauvre en bacilles lépreux.

Lèpre nerveuse secondaire. — Après la guérison clinique de l'une

et l'autre forme, cutanée et tuberculoïde il ne reste plus que des séquelles nerveuses qui constituent la période terminale de la lèpre dite : lèpre nerveuse secondaire.

Classification proposée. — Il existe deux formes de lèpre bien distinctes l'une de l'autre par leurs caractères cutanés. Aussi proposons-nous de classer les lépreux dans les deux formes suivantes : lèpre cutanée et lèpre tuberculoïde. La première pourrait être notée L. C. et la deuxième L. T. et chacun de ces signes abréviatifs pourrait être accompagné des indices 1, 2, ou 3 suivant la période d'évolution pour la lèpre cutanée et suivant l'extension pour la lèpre tuberculoïde.

Quant aux phénomènes nerveux ils feraient partie de la description clinique de chaque cas. Les indices 1, 2, ou 3 comportent en général une atteinte parallèle au système nerveux périphérique.

Comme nous l'avons dit, des taches tuberculoïdes qui chez certains malades ne présenteront pas de bordures d'invasion n'en seront pas moins reconnaissables à leur zone centrale de guérison brunâtre, entourée d'une zone intermédiaire jaunâtre, sans infiltration. Il peut en outre exister des lésions dont les caractères ne permettent pas de leur assigner une place dans la classification pour un temps tout au moins, il est possible dans ces cas de les ranger sous l'étiquette d'attente : « Non classés ».

Avantages de cette classification. — Tout d'abord elle répond à nos connaissances actuelles ; elle est simple et facile, elle entraîne l'observation exacte et la reconnaissance des caractères des lésions rencontrées. Elle supprime les difficultés de la terminologie, elle évite la confusion si facile des formes tuberculoïdes sans troubles nerveux marqués avec la lèpre cutanée.

Au point de vue du traitement, la connaissance des caractères de la lèpre tuberculoïde permet de faire des essais thérapeutiques comparés avec l'huile de chaulmoogra dont l'action est si démonstrative en injections intra-dermiques.

Conclusions

Nous proposons de classer les lépreux sous les deux formes : Lèpre certaine (L. C.), lèpre tuberculoïde (L. T.).

Pour chacune de ces deux formes les indices 1, 2, ou 3, indiqueraient les étapes de l'évolution de la lèpre cutanée et les degrés d'extension de la lèpre tuberculoïde.

Les symptômes nerveux se rencontrent dans ces deux formes de lèpre et n'ont aucun caractère distinctif qui permettent actuellement d'en faire une classe séparée.

TRACHOME ET RACE NOIRE

Par J. MILLOT

Le problème étudié ici, celui d'une immunité (1) de la race noire vis-à-vis du trachome, n'est certes pas nouveau. Posé pour la première fois, en 1876, par S. Burnett, il a été l'objet de nombreuses recherches. Elles n'ont abouti qu'à des résultats remarquablement contradictoires. L'immunité des Nègres, défendue par des ophtalmologistes éminents, a été formellement niée par d'autres, non moins expérimentés. Aux affirmations catégoriques de van Millingen (1895) « toutes les races sont également sensibles au virus trachomateux ; l'immunité pour certaines d'entre elles n'existe pas », ou de Mac Callan (1931) « no race of men is immune from trachoma and all races suffer equally from the disease when exposed to conditions which favours its spread », s'opposent celles de Chibret (1896) « la notion de race domine l'étiologie du trachome », ou de Burnett (1896) « s'il y a un fait bien établi, c'est que la race joue un rôle important dans la production du trachome... ; l'exemple le plus frappant est celui des Nègres aux Etats-Unis ». Les plus récents auteurs [Fuchs (1933), Clausen (1939)] n'osent pas conclure.

Si on le limite à la race noire, le problème paraît cependant pouvoir être résolu. Une certaine expérience de l'anthropologie médicale, des observations faites au cours d'une mission à travers l'Afrique Occidentale, me permettent de prendre parti dans le débat et de tenter de concilier les points de vue opposés.

Les divergences des ophtalmologistes me paraissent dues, avant tout, à l'imprécision de leur vocabulaire anthropologique. La race est une notion complexe dont il est facile de mésuser. Invoquée sans connaissances approfondies, elle est source de confusion : les étiquettes d' « indigènes » ou de « negroides » employées dans les publications médicales africaines peuvent recouvrir des êtres humains bien différents.

D'autre part, la pathologie comparée enseigne que les influences raciales, lorsqu'elles existent, sont souvent masquées par des facteurs plus puissants issus du genre de vie ou des conditions extérieures. Ceux-ci jouant un rôle de premier plan dans l'étiologie du trachome, on ne peut s'étonner qu'ils aient dissimulé, aux yeux de certains, l'influence de la constitution ethnique.

(1) Le mot est employé ici dans son sens le plus large, sans préjuger d'aucun mécanisme.

Faut-il enfin rappeler que l'absolu n'a pas de place en biologie ? Divers auteurs ont réfuté avec énergie la thèse d'une immunité complète du Nègre vis-à-vis de la conjonctivite granuleuse, que personne n'avait sérieusement songé à soutenir. L'observation de quelques Nègres trachomateux leur a suffi pour nier toute résistance particulière de la race noire. Les phénomènes raciaux ne peuvent cependant s'apprécier que par des examens extensifs et non par l'étude de cas isolés.

La notion que les Nègres sont plus réfractaires à l'ophtalmie qu'aucune autre race se dégage d'un ensemble d'observations concordantes. Examinons successivement les documents provenant des Etats-Unis d'une part, ceux qui ont été recueillis en Afrique ou dans le Proche Orient d'autre part.

Aux *Etats-Unis*, la question ne prête guère à discussion : les ophtalmologistes sont unanimes à reconnaître aux Nègres une remarquable immunité relative. SWAN BURNETT y a insisté daus une série de publications échelonnées sur plus de 20 ans. « Je n'ai vu, écrivait-il en 1896, que deux ou trois cas de trachome chez des hommes de couleur en 19 ans de pratique et cela dans un dispensaire où les 2/3 des malades sont des Nègres pur sang ou des mulâtres — et ces deux ou trois cas sont survenus chez des mulâtres... C'est un fait absolu que le Nègre des Etats-Unis est presque indemne du trachome. Cette immunité n'est aucunement due à une hygiène supérieure car leur condition n'est certainement pas aussi bonne que celle des pauvres Irlandais qui sont extrêmement sujets à l'ophtalmie ». BURNETT cite, à l'appui de ses conclusions, nombre d'observations démonstratives. Dans l'Est de Tennessee, par exemple, alors que des travailleurs irlandais et nègres construisaient ensemble une ligne de chemin de fer, on a vu une épidémie de trachome éclater chez les premiers qui respectait complètement les seconds. Dans les villes américaines, on a maintes fois constaté que si le quartier chinois est frappé autant que les quartiers blancs, le quartier nègre reste indemne.

La littérature médicale la plus récente confirme les données précédentes. « The negro is almost exempt » lit-on dans l'*American Encyclopedia of Ophtalmology*, à l'article Trachome. Lorsqu'un cas de conjonctivite granuleuse est décelé chez un Noir d'Amérique, le fait doit à son caractère exceptionnel d'être publié : ainsi la Négresse de SELIGSTEIN (1927) (1) — et encore ne s'agissait-il pas là d'une femme de race pure, mais d'une métisse d'Indien. Le problème fut longuement discuté dans la séance du 12 avril 1927 de la *Memphis ophtalmological Society* : aucun des praticiens présents

(1) Qui avait, en outre, l'intérêt de présenter un trachome unilatéral.

n'avait rencontré dans toute sa carrière plus de 3 ou 4 Noirs trachomateux, et le docteur Ellett de conclure : « quand on voit un Nègre trachomateux, on doute ou qu'il s'agisse bien d'un Nègre ou qu'il s'agisse de trachome vrai ». Un débat plus récent encore relatif à l'étiologie de l'affection (Thygeson, 1936), aboutit à la même conclusion : « le trachome n'existe pas chez le Nègre américain ».

Les documents provenant des autres régions du Nouveau Monde sont moins précis mais ils s'accordent avec les précédents : à la Havane, Finlay déclare le trachome très rare chez les Nègres et l'ophtalmologiste cubain Santos Fernandez confirme n'en avoir observé que 10 cas sur 460.000 sujets. Au Brésil, Busacca (1936) signale, après d'autres, l'immunité relative des Nègres.

L'étude des *populations africaines* conduit par contre à des faits beaucoup plus complexes et à des observations contradictoires.

Certaines d'entre elles, montrant l'extrême rareté de l'affection dans la majeure partie de l'Afrique Occidentale et Centrale, s'accordent avec les données américaines et parlent hautement en faveur d'une immunité relative de la race noire. En Guinée, en Sierra Leone, en Côte d'Ivoire, en Gold Coast, dans le Sud du Cameroun, au Gabon, au Congo, la maladie est pratiquement inconnue alors que les autres conjonctivites sont fréquentes. Je l'ai personnellement vérifié au cours d'une enquête médicale (1937). En Côte d'Ivoire, en 2 ans de pratique ophtalmologique, Deplanche (1931) n'a observé que 3 cas : il s'agissait de tirailleurs ayant séjourné au Maroc dans des foyers d'infection.

Mais si une immunité raciale se trouve ici en cause, comment expliquer que la maladie soit répandue dans le Soudan égyptien, dans la région du Tchad et le Nord du Cameroun (Talbot, 1927) ? qu'elle existe au Tanganyika et en Ouganda (Owen, 1924, Mac Callan, 1934) ? que des trachomateux se présentent aux consultations de Dakar, de Mopti ou de Zinder (Motais, 1926) ? Comment expliquer aussi que Mac Callan et Sobhy Bey en Egypte, van Millingen à Constantinople aient vu les « Nègres » fréquemment atteints, ce qui amena ces auteurs à nier toute influence constitutionnelle ethnique ?

L'anthropologie permet de comprendre facilement ces faits d'apparence inconciliables. Les diverses populations africaines sont en effet loin d'être comparables et l'on englobe couramment sous le terme de « Nègres » ou de « Negroïdes » des groupes humains fort dissemblables.

Les vrais Nègres, ou Nigritiens, sont actuellement localisés à l'Afrique Occidentale, des rives du Sénégal et du Niger jusqu'au Congo. L'Afrique Orientale est au contraire dominée par les Kamites : ceux-ci se rattachent à la race blanche, en dépit de leur peau

souvent foncée, et diffèrent donc profondément des Nègres. Les Kamites orientaux, actuellement représentés par les Egyptiens, les Bedjas et les Berbérins de Nubie, les Gallas, les Somalis, les Danakils, la plupart des Abyssins et les Peulhs du Niger, ont pénétré et conquis une vaste étendue du continent noir, se métissant plus ou moins fortement avec les Nègres qu'ils asservissaient. Ainsi la presque totalité du territoire du Kenia, une partie de l'Ouganda, le Nord du Tanganyika sont occupés par des populations mixtes (Demi-Kamites de Seligman), telles que les Massaï, où le sang kamite prédomine. Les Nilotiques, les Noubas du Kordofan, sont également kamitisés et la même influence se prolonge vers l'ouest, en s'atténuant, chez les populations du Darfour et du Ouadaï, et jusque chez les Haoussas. Chez les Bantous, un apport kamitique est encore décelable, quoique beaucoup plus faible.

La répartition du trachome en Afrique traduit à l'évidence l'inégale sensibilité à la maladie des Kamites et des Nigritiens. Les Kamites orientaux, aussi bien que les septentrionaux (Arabes, Berbères), sont extrêmement sensibles; c'est pourquoi l'ophtalmie fait de si grands ravages dans toute l'Afrique du Nord et l'on voit sa fréquence sur l'ensemble du continent suivre directement la proportion de sang kamite. Le fait a été reconnu au Cameroun par Talbot (1927). Constatant que le trachome, présent jusqu'au 5e parallèle, fait au-dessous complètement défaut, aussi bien sur la côte qu'en forêt ou qu'à la limite de la savane : « L'endémie, écrit-il, marquée dans la zone pré-désertique, est dégressive de la savane vers la forêt qui devient indemne, mais les zones géographiques ne conditionnent l'endémie qu'en raison des populations qui les habitent; races musulmanes métissées d'Arabes pour la première, — populations noires fétichistes pour la seconde ». C'est en effet le métissage apporté par les conquérants beaucoup plus que la contamination proprement dite, qui explique la pénétration de la conjonctivite dans le nord de la colonie. Au Congo belge, un foyer de trachome a été récemment signalé (Dixon, 1933); il est localisé à la zone orientale du Katanga, proche de la frontière du Tanganyika, ou le sang kamitique s'est infiltré, alors que les régions plus occidentales de la province sont indemnes.

Selon Motais (1926), Cuénod et Nataf (1930), si la maladie fait défaut dans la majeure partie de l'Afrique noire, ce serait avant tout qu'elle n'y aurait pas encore été introduite. Ces ophtalmologistes font remarquer à l'appui de leur thèse que, depuis quelques dizaines d'années, le trachome tend à s'implanter en Afrique centrale et que ses voies de pénétration suivent exactement « les grandes lignes de communications et l'influence musulmane ». Le fait n'est en lui-même pas contestable, mais l'interprétation proposée me paraît

devoir être reconsidérée. A mon avis, ce n'est pas tellement le virus apporté par des commerçants trachomateux qui est ici en cause, — et moins encore une quelconque influence « musulmane », donc religieusement bien les métissages que multiplie la plus grande facilité des communications, ainsi que l'évolution des mentalités et des conditions de vie. C'est l'apport de sang kamitique, qui, modifiant le terrain nigritien, augmente sa réceptivité, et rend la contagion possible.

Une observation le montre bien : au Soudan, en Côte d'Ivoire, l'on voit épisodiquement apparaître au croisement des routes de caravanes de petits foyers de trachome; mais ceux-ci n'ont aucune tendance à diffuser aux alentours, alors que l'humeur vagabonde des Nègres, l'existence de marchés où les indigènes viennent de fort loin, leur en donnerait toute facilité. Gouzien (1925), qui a noté le fait à Bobo-Dioulasso par exemple, invoque des conditions climatiques locales heureuses, la nature du sol, la faible densité des mouches, qui ne permettraient pas à l'affection de se développer aussi aisément que dans l'Afrique du Nord. Ces facteurs m'apparaissent, en l'occasion négligeables : l'essentiel est que les Bobos sont de purs Nigritiens qu'aucun métissage kamitique n'a encore altérés.

Depuis des siècles, de grands déplacements de population se sont effectués en Afrique, depuis des siècles, des caravanes parcourent les pistes, des colporteurs transportent leur camelote de village en village, des Peulhs nomadisent du Niger au Fouta-Djallon, depuis des siècles, sur les rives du Sénégal et du Niger, Nègres et Maures trachomateux sont au contact. Si aucune cause particulière ne s'opposait à l'extension de la maladie, il y a longtemps qu'à l'imitation de l'Asie toute l'Afrique serait contaminée : cette cause, c'est la constitution réfractaire du Nigritien. A la frontière du Sahara et de l'Afrique noire, dans les carrefours où sous un même climat se coudoient les éléments humains les plus disparates, ne voit-on pas le trachome trier ses victimes? Je l'ai nettement constaté. Si à Dakar, à Podor, à Bamako, à Mopti, les consultants trachomateux ne sont pas rares, ce sont pour la plupart des Maures, parfois des Peulhs ou des Nègres métis : partout les Nègres purs sont l'infime exception et toujours, chez eux, les formes sont bénignes.

Ce dernier fait mérite d'être souligné. Il achève de prouver que la maladie trouve un terrain défavorable chez les Nègres véritables. Quand ils sont atteints, ceux-ci le sont d'ordinaire faiblement, ils échappent aux complications et évoluent le plus souvent vers une guérison complète sans séquelles. Les métis se comportent de façon intermédiaire entre les sujets de race pure et les Kamites. Le fait, déjà observé aux Etats-Unis chez les mulâtres, se retrouve en

Afrique chez les Négro-Kamites. FOLEY, SERGENT et MESLIN (1913) prospectant les oasis du Sud algérien peuplées de Berbères, d'Arabes, de Juifs et de mulâtres négroïdes ou Harrâtins, ont constaté que les trois premiers font tous des formes graves, avec complications cornéennes ou palpébrales, alors que les Harrâtins guérissent en général spontanément dès la fin de l'enfance, sans complications. Des études ultérieures de FOLEY et MESLIN (1924) sur les oasis de Gouarara et du Touat, de FOLEY (1930) sur les Touaregs du Hoggar, de CANGE, FOLEY et PARROT (1935) sur les indigènes d'Algérie, confirment la rareté élective des complications et des lésions cicatricielles trachomateuses chez les mulâtres et les Négroïdes d'Afrique du Nord.

L'interprétation anthropologique que je propose permet également de résoudre sans difficulté la contradiction que nous avons signalée au début de cette étude entre les observations de MAC CALLAN en Egypte et de van MILLINGEN à Constantinople d'une part et celles de BURNETT et des auteurs américains aux Etats-Unis d'autre part. En effet, comme l'avait déjà remarqué CHIBRET, les soi-disant Nègres d'Egypte et de Turquie sont des Négro-Kamites, originaires d'Afrique orientale ou du Soudan égyptien. Par contre, la traite des esclaves à destination de l'Amérique a sévi exclusivement en Afrique occidentale : les cargaisons de « bois d'ébène » étaient constituées de Nigritiens purs, tels que les Yoroubas, les Bonkys, les Calabarais du Sud de la Nigéria (Côte des Esclaves), les Apolloniens et les Minas des basses Côtes de l'Or et d'Ivoire. Nous comprenons pourquoi le Nègre américain échappe à la maladie.

L'immunité des Nigritiens, ainsi établie par tant de faits concordants n'est néanmois pas absolue. Dans les foyers intenses de contagion, lorsque les circonstances sont par trop défavorables, il leur arrivera d'être atteints; comment s'étonner que, chez les malheureux entassés dans les cales des bateaux négriers et soumis aux plus effroyables conditions, l'on ait parfois assisté au développement de l'ophtalmie (de GOUVEA, 1895)?

La résistance que les Nègres offrent à l'affection ne doit donc nullement dispenser de veiller à ce que le trachome ne s'implante pas dans celles de nos colonies qui sont jusqu'ici indemnes — et cela d'autant plus qu'avec la facilité accrue des communications et des échanges, les risques de métissages défavorables, et par là de contagion, augmentent chaque année (1).

(1) La maladie, inconnue autrefois à Madagascar, y a été introduite au cours des dernières décades par des commerçants et des travailleurs hindous : elle semble vouloir s'y développer (COLIN 1923, GOUZIEN 1927), mais les Malgaches, qui sont en majeure d'origine indonésienne et indomélanésienne, n'ont cer-

Quant à la cause de cette résistance remarquable, nous l'ignorons encore complètement. Nous ne savons même pas si elle est d'ordre local ou général. On pourrait penser à une meilleure défense de la conjonctive, à rapprocher de celle dont font preuve, de manière générale, la peau et les muqueuses des Nègres, qui explique la rapide guérison de leurs plaies cutanées, et qui les protège contre différentes affections telles que l'érysipèle, la scarlatine, ou la diphtérie. Bien que Howe (1895) n'ait pu déceler aucune différence entre la structure microscopique de la conjonctive du Nègre et celle du Blanc, l'étude mériterait sans doute d'être reprise.

Conclusion. — Toutes conditions égales d'ailleurs, les vrais Nègres ou Nigritiens, ceux d'Afrique comme ceux du Nouveau-Monde offrent au trachome une résistance beaucoup plus forte que les autres races. On peut, à leur sujet, parler sinon d'une immunité véritable, tout au moins d'une constitution raciale défavorable au développement de la maladie. Les autres populations africaines souvent confondues avec les précédentes dans le langage courant sous le nom de Nègres étant plus ou moins fortement métissées, leur résistance au trachome apparaît inverse de la quantité de sang kamitique qu'elles ont reçues — de telle sorte que la répartition de l'ophtalmie granuleuse en Afrique suit dans ses grandes lignes celle des apports kamitiques et s'explique par eux. La constitution réfractaire des Nigritiens permet de comprendre que, malgré de nombreuses occasions de contagion, la majeure partie de notre Afrique occidentale soit restée, jusqu'à présent, pratiquement indemne de trachome. Mais cette situation favorable peut être menacée dans l'avenir par la fréquence croissante des unions exogames et des métissages kamitiques que multiplient la facilité grandissante des échanges et des communications.

Index bibliographique

1876. Burnett (S. M.). — Racial influence on trachoma. *Trans. intern. ophtalm. Congress*, New-York.
1890. Burnett (S. M.). — Racial influence in the etiology of trachoma. *Med. News*, LVII, p. 542.
1896. Burnett (S. M.). — L'influence de pays et de la race dans l'étiologie du trachome. *Ann. oculistique*, CXV, pp. 184-192.

tainement pas une résistance constitutionnelle comparable à celle des Nigritiens.

En A. O. F. Rigollet et Gouzien (1927) ont signalé le danger que constitue la présence de nombreux immigrants syriens venant chercher fortune à la colonie, et trachomateux dans la proportion de 40 o/o. Ils ne paraissent pas jusqu'à présent, avoir créé de foyer de contagion — témoignage supplémentaire de l'excellente défense de l'organisme Nègre. Mais il faut y veiller.

1936. Busacca (A.). — Impressions et données statistiques sur le trachome dans l'Etat de Sâo-Paulo. *Folia clinica et biologica*, VIII, n° 5, pp. 140-147.

1935. Cange (A.), Foley (H.) et Parrot (L.). — Le trachome chez les indigènes d'Algérie. *Arch. Inst. Pasteur*, Algérie.

1896. Chibret. — Rapport de géographie ophtalmologique sur le trachome. *Congrès Soc. franç. d'ophtalm.*, mai 1895 et *Ann. oculistique*, CXV, pp. 452-454.

1937. Clausen (W.). — Rasse und Augenkrankheiten in Shottky Rasse und Krankheit, pp. 309-325 *in-8° Munchen*, 1937.

1923. Collin (L.). — Note sur le trachome à Madagascar. *Arch. d'ophtalm.*, XL, p. 301

1930. Cuénod (A.) et Nataf (R.). — Le trachome, 238 p. *Paris*, Masson.

1931. Deplanche (M.). — Deux années de pratique ophtalmologique en Côte d'Ivoire. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XXIV, pp. 406-415.

1933. Dixon (P. K.). — Un foyer du trachome jusqu'ici non rapporté. *Rev. intern. Trachome*, X, pp. 142-144 et *Bull. med. du Katanga*, VIII, 1931.

1913. Foley (H.), Sergent (E.) et Meslin (R.). — Le trachome dans les régions sahariennes. Immunité relative des races nègres. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, n° 9, pp. 634-637.

1924. Foley (H.) et Meslin (R.). — Exploration scientifique des oasis du Gouarara et du Touat. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, II, p. 263.

1930. Foley (H.). — Le trachome chez les Touaregs du Hoggar. *Arch. Inst. Pasteur Alger*, 1930, p. 235.

1933. Fuchs (A.). — Ueber die Geographie der Augenkrankheiten. *Forschung. u. Fortschritt*, IX, pp. 41-42.

1895. Gouvea (de), cité par van Millingen.

1925. Gouzien (P.). — Sur l'organisation de la lutte contre le trachome dans les colonies françaises. *Rev. du trachome*, II, pp. 1-6.

1927. Gouzien (P.). — La législation du trachome et les accidents du travail. *Rev. intern. trachome*, IV, pp. 1-7.

1924. Lefevre (R.). — Le trachome au Soudan français (cercle de Mopti). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XVII, pp. 716-718.

1913. Mac Callan (A. F.). — Trachoma and its complications in Egypt. *Cambridge*, 74 p.

1931. Mac Callan (A. F.). — The epidemiology of trachoma. *Rev. intern. du trachome*, VIII, pp. 185-225.

1895. Van Millingen. — Statistique du trachome. *Ann. d'Oculistique*, sept. 1895.

1914. Motais (fils), Jamot et Robert. — Notes sur la géographie médicale du Ouadaï. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, p. 522.

1926. Motais (F.). — Etude géographique du trachome dans les colonies françaises. *Rev. du trachome*, III, pp. 36-46.

1924. Owen (H. B.). — Report on the Eye Clinic for 1924. *Uganda Ann. Med.*, pp. 66-67.

1895. Ray. — *American Practitioner and News*, 10 août 1895.

1891. Santos Fernandez (J.). — Absence du trachome chez le Nègre. *Rec. d'opht.*, juillet 1891.

Seligman. — Les Noirs de l'Afrique. Paris, Payot.

1927. Seligstein (M. B.). — Unilateral trachoma. *Amer. Journ. ophtalm.*, X, p. 630.

1929. Sobhy Bey — Répartition géographique du trachome en Egypte. *XIII*e *Concilium ophtalmologique*, Amsterdam.
1927. Talbot. — Le trachome dans le Cameroun. *Rev. intern. trachome*, IV, pp. 51-54.
Thygeson (Ph.). — An analysis of recent studies on the etiology of trachoma. *Amer. Journ. of Ophtalm.*, XIX, pp. 648-653.

LA FAUNE CULICIDIENNE DE LA PLAINE BOURGUIGNONNE

Par M. TREILLARD

On commence à connaître l'ensemble des espèces de Moustiques qui se trouvent sur le territoire français et on ne retrouvera sans doute que fort peu d'espèces non encore signalées. Il n'en est pas de même de la répartition géographique et topographique de ces espèces à travers nos différentes régions et les faunes culicidiennes locales sont encore assez rares. Cette connaissance de la répartition des moustiques, en dehors de son intérêt théorique du point de vue du biologiste, du zoologiste, est de première importance pour celui qui a souci de la santé, de l'hygiène ou même seulement du bien-être des collectivités rurales ou urbaines. Pour supprimer ou au moins diminuer notablement les méfaits des *Culex*, des *Aedes* ou des Anophèles il faut connaître leurs espèces et aussi leurs gîtes larvaires et leurs refuges d'adultes, la situation, le nombre et le cycle saisonnier de leurs lieux de pullulation, tous détails qui ne sont connus que pour fort peu de stations en France. Cette étude nécessite, il est vrai, d'abord la connaissance des espèces et de l'ensemble des éléments de leur comportement et aussi des observations répétées aux différentes saisons de l'année et souvent durant plusieurs années consécutives.

Pour notre part, nous n'avons pu, jusqu'ici, que donner des indications sur la composition et la répartition géographique et topographique, annuelle et saisonnière, de la faune anophélienne de la Camargue, de la Brenne et de la Crau. Nous sommes actuellement en train, avec M. Roubaud, d'étudier avec détails la faune des Aëdinés de la Crau, et c'est en m'arrêtant sur notre chemin, lors de mes voyages en Provence, qu'il m'a paru intéressant d'accepter l'hospitalité de mon ami R. Denis, professeur à la Faculté des Sciences de Dijon, dans son Laboratoire de biologie d'eau douce de Saint-Jean-de-Losne. Cette station, située à la jonction du canal de Bourgogne et de la Saône, présente une riche variété de facies

d'eau douce; on y trouve, à peu de distance d'un laboratoire bien outillé, toute une série de pièces d'eau, depuis les berges différemment conformées et peuplées de la rivière, du canal et de la gare d'eau jusqu'aux variétés les plus diverses de mares, étangs, marais et marécages, couverts ou découverts, permanents ou temporaires, dans des terrains différents, peuplés d'associations végétales différentes. Nous n'avons pu y demeurer qu'un laps de temps limité, à la fin de cet été, et nos observations sont encore très incomplètes : nous en présentons cependant, à la société, les résultats fragmentaires, car ils peuvent déjà donner un aspect général de la faune culicidienne locale, et montrer les problèmes que ce premier coup d'œil permet d'apercevoir.

En ce qui concerne la sous-famille des Culicinés, nous avons pu noter les quelques points suivants, à la période de fin d'été où nous étions à Saint-Jean-de-Losne. Le *Culex pipiens* n'était pas très abondant, ni à l'état adulte, ni à l'état larvaire, ni sous forme de pontes. D'autre part, nous devons signaler que nous n'avons pas réussi à capturer le *Culex pipiens var. autogenicus*, qui, comme on le sait bien depuis les études de E. Roubaud, est un moustique que l'on rencontre surtout dans les agglomérations urbaines, les grandes villes, où il profite des améliorations du progrès de la civilisation (égouts, chauffage, fosses d'aisance) ; il est au contraire rare ou absent partout où le stade de petite agglomération, ou l'état rural, ont persisté. Par contre, nous avons rencontré en nombre appréciable le *Culex hortensis*, dont l'adulte se rapproche assez à première vue du *Culex pipiens*, mais dont les larves et les pontes sont assez caractéristiques. J'ai en effet trouvé un nombre considérable de ces grandes et longues barquettes d'œufs dans une grande quantité de petites pièces d'eau avoisinant le laboratoire,et notamment dans des wagonnets abandonnés, le long de la voie de chemin de fer qui relie la gare au port du Canal de Bourgogne. Les larves obtenues de ces pontes s'élèvent toujours avec un déchet beaucoup plus considérable que celles du *Culex pipiens*. Quant aux adultes qui en résultent, il est absolument impossible de les faire piquer soit sur l'homme, soit sur des mammifères, et même sur des oiseaux. Ce fait, bien connu des auteurs qui se sont occupés de cette espèce, n'a pas encore reçu d'explication, car on n'a encore jamais réussi l'élevage cyclique complet de *Culex hortensis* qui, d'après certains auteurs, doit se nourrir aux dépens des animaux à sang froid. Cette espèce, qui n'a en somme aucunement besoin de l'homme, pond et se développe fort bien (et il semble de préférence) dans son voisinage immédiat. Ajoutons que cette promiscuité, souvent impressionnante par son importance numérique, peut enduire en erreur les prospecteurs ayant le souci de l'hygiène et du bien-

être des collectivités qui en sont victimes : ce moustique n'est aucunement un parasite pour l'homme et les animaux domestiques, et sa destruction n'est pas à rechercher.

Le cas de la sous-famille des Aëdinés est tout autre. C'est en effet, dans ce groupe que se rencontrent les moustiques les plus gênants pour l'homme, non pas par les affections qu'ils peuvent transmettre, mais par le trouble considérable qu'ils sont capables de produire dans les collectivités humaines et animales par l'abondance, la férocité, et le caractère douloureux et durable de leurs piqûres. Ce sont les moustiques dont l'homme se plaint au premier chef, les seuls dont il souffre vraiment, et toutes mesures qui aura pour effet de supprimer, ou tout au moins de diminuer appréciablement sa pullulation seront hautement ressenties par les populations parasitées, et seront l'occasion d'un triomphe spectaculaire pour l'hygiéniste qui les aura préconisées. A Saint-Jean-de-Losne j'ai eu l'occasion de rencontrer un certain nombre d'espèces de ce groupe, qui vivent généralement dans des petites mares stagnantes, à l'orée ou à l'intérieur des bois ; on en rencontre également le long des berges des rivières et étangs, partout où l'eau séjourne quelque peu, sous une faible épaisseur. Un point important de la biologie des membres de ce vaste groupe est leur faculté de pondre des œufs qui peuvent demeurer très longtemps à sec, pour n'éclore que lorsque l'eau revient les humecter. Cette dangereuse faculté rend le problème de leur détection, et surtout de leur éradication beaucoup plus ardu que pour les autres groupes de la famille des Culicidés.

Les espèces que nous avons pu capturer à Saint-Jean-de-Losne ou dans ses environs appartiennent surtout au vaste sous-genre *Ochlerotatus*. C'est ainsi que dans le groupe des *Ochlerotatus* à pattes rayées de blanc ou de jaune (mais non terminées par cette teinte), nous avons pu capturer en grand nombre, à l'orée des bois des environs de la ville ou des bosquets des bords du canal, la belle espèce, aux fortes dimensions, et à la trompe puissante : *O. annulipes* qui se jette immédiatement en nombre sur les arrivants et les pique douloureusement; nous avons également capturé l'*O. flavescens* et quelques *O. maculatus* (*cantans*). Dans le groupe des espèces à pattes entièrement noires c'est surtout l'*O. communis* que nous avons rencontré nous attaquant. Nous n'avons pas rencontré, à l'époque et aux endroits où nous avons prospecté, les espèces à pattes fortement rayées de blanc (et terminées par cette couleur) comme le *caspius* et le *dorsalis* qui semblent en général préférer les régions saumâtres. Nous avons, d'autre part, capturé à l'état larvaire et à l'état adulte, dans le sous-genre *Aedes* s. s., l'*A. vexans* mais en nombre plus restreint. L'étude du cycle annuel de ces Aëdinés ne peut être élucidé par un seul séjour mais nous sommes

sûrs de trouver à Saint-Jean-de-Losne un matériel abondant et varié pour cette étude comparée chez diverses espèces.

En ce qui concerne les Anophélinés dont l'étude raciale locale est encore si peu avancée en France, malgré les études de E. Roubaud et les nôtres, nous avons pu constater durant notre trop court séjour à la station biologique l'existence de l'*Anopheles maculipennis* var. *messeæ* qui, comme on le sait, est une forme à hibernation longue et qui peut bien, à l'occasion, avoir des rapports avec le paludisme; il se peut fort, que d'autres races de l'*A. maculipennis*, comme l'*atroparvus*, se trouvent également dans cette localité. Nous avons aussi rencontré, à Saint-Jean-de-Losne, l'*A. plumbeus*, à l'état larvaire, mais peu abondant à cette époque, dans les trous des vieux ormes qui bordent une longue allée de la ville, du côté de la gare d'eau. Cette station, en pleine agglomération, n'est pas commune pour cette espèce, qui s'y trouvait également à l'état de rares formes adultes, réfugiées sur les parois internes des anfractuosités des arbres où se trouvaient les larves.

On voit que l'étude des différents groupes de Moustiques peut être faite à la Station biologique de Saint-Jean-de-Losne où, à portée d'un laboratoire moderne bien outillé, les principaux problèmes que pose la biologie des Culicidés peuvent être abordés avec le maximum de facilité et par suite avec fruit.

Nous remercions donc vivement la Direction de l'Institut Pasteur qui nous a permis de faire cet utile séjour et le professeur Denis qui nous l'a facilité.

Institut Pasteur : Laboratoire d'Entomologie Médicale et Faculté des Sciences de Dijon : Laboratoire de Zoologie.

ERRATUM

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 1941, t. XXXIV, 4-7, p. 111. Dans le titre de la présentation de E. Brumpt, au lieu de *Planorba glabratus*, lire *Planorbis glabratus*.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1941

A

B

C

F

G

H

I

L

M

N

O

P

V

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

F

G

L

M

V

Y

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)